



CENTRO INTERNACIONAL DE ESTUDOS
DE DOUTORAMENTO E AVANZADOS
DA USC (CIEDUS)

TESIS DE DOCTORADO

ESTUDIO DE LA COMUNICACIÓN QUIRAL-QUIRAL EN POLÍMEROS HELICOIDALES

Scarlet Katherine Cobos Cabrera

ESCUELA DE DOCTORADO INTERNACIONAL
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA QUÍMICA

SANTIAGO DE COMPOSTELA
2019





DECLARACIÓN DEL AUTOR DE LA TESIS

ESTUDIO DE LA COMUNICACIÓN QUIRAL-QUIRAL EN POLÍMEROS HELICOIDALES

Dña. Scarlet Katherine Cobos Cabrera

Presento mi tesis, siguiendo el procedimiento adecuado al Reglamento, y declaro que:

- 1) La tesis abarca los resultados de la elaboración de mi trabajo.*
- 2) En su caso, en la tesis se hace referencia a las colaboraciones que tuvo este trabajo.*
- 3) La tesis es la versión definitiva presentada para su defensa y coincide con la versión enviada en formato electrónico.*
- 4) Confirmando que la tesis no incurre en ningún tipo de plagio de otros autores ni de trabajos presentados por mí para la obtención de otros títulos.*

En Santiago de Compostela, 09 de octubre de 2019.

Fdo. Scarlet Katherine Cobos Cabrera





AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR DE LA TESIS

ESTUDIO DE LA COMUNICACIÓN QUIRAL-QUIRAL EN POLÍMEROS HELICOIDALES

D. Félix Freire Iribarne
D. Emilio Quiñoá Cabana

INFORMAN:

*Que la presente tesis, corresponde con el trabajo realizado por Dña. **Scarlet Katherine Cobos Cabrera**, bajo mi dirección, y autorizo su presentación, considerando que reúne los requisitos exigidos en el Reglamento de Estudios de Doctorado de la USC, y que como director de ésta no incurre en las causas de abstención establecidas en Ley 40/2015.*

En Santiago de Compostela, 09 de octubre de 2019

Fdo. Félix Freire Iribarne

Fdo. Emilio Quiñoá Cabana



ABREVIATURAS

°C	Grados Celsius
$[\alpha]_D$	Rotación óptica
ADN	Ácido desoxiribonucleico
AFM	Microscopía de fuerza atómica
Aib	Ácido R-aminoisobutírico
AIBN	Azobisisobutironitrilo
Ala	Alanina
AN	Número aceptor de Gutman (valor aceptor)
anh.	Anhídrido
<i>ap</i>	Antiperiplanar
apdo	apartado
Ar	arilo
A ^z Phe	Z- α - β -Dehidrofenilalanina
BA	Acrilato butírico
BiPy	Bipiridina
c	Concentración
<i>c-c</i>	<i>Cis-cisoides</i>
<i>c-t</i>	<i>Cis-transoides</i>
CD	Dicroísmo circular
CNT	Nanotubos de carbono
cod	<i>Cis,cis</i> -1,5-ciclo-octadieno
CsI	Ioduro de Cesio
CSP	Fase estacionaria quiral
CyD	Ciclodextrina
δ	Desplazamiento químico
DCM	Diclorometano
DIPEA	<i>N,N</i> -Diisopropiletilamina
DLS	Dispersión de luz dinámica
DMF	<i>N,N</i> -Dimetilformamida
DMSO	Dimetil sulfóxido
DN	Número dador de Gutmann (valor dador)
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
ECD	Dicroísmo circular eléctrico
EDC	1-Etil-3-(3-dimetilaminopropil)carbodiimida
p.ej.	Por ejemplo
equiv.	Equivalentes
ESI	Espectroscopia de ionización por electro spray
Et ₃ N	Trietilamina
FT-IR	Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier
GF	Grupo funcional
GPC	Cromatografía de permeación en gel
h.	Horas
HATU	Azabenzotriazol-1-yl-1,1,3,3-tetrametiluronium
Hélice <i>M</i>	Hélice con sentido anti horario
Hélice <i>P</i>	Hélice con sentido horario
HOBt	1-Hidroxibenzotriazol

HOPG	Grafito pirolítico altamente orientado
HPMC	Complejo polímero-metal helicoidal
HPLC	Cromatografía líquida de alta presión
Hv	Luz
i.e.	Expresión latina “ <i>id est</i> ”; esto es
ICD	Dicroísmo circular inducido
IR	Espectroscopia infraroja
<i>it</i> -PMMA	Poli(metilmethacrilato) isotáctico
λ	Longitud de onda
LC	Crista líquido
M	Molar
m	Multiplete
MD	Dinámica molecular
MHz	Megahercios
min.	Minutos
mL	Millilitros
mM	Milimolar
μ M	Micromolar
MPA	Ácido α -metóxifenilacético
m.r.u.	Unidad monomérica de repetición
MTPA	Ácido α -trifluorometil- α -fenilacético
Na ₂ SO ₃	Sulfato de sodio
NaHCO ₃	Bicarbonato de sodio
nbd	2,5-Norboradieno
NMR	Resonancia magnética nuclear
P	Presión
PA	Fenilacetileno
PCP	Partícula quirál polimérica
PDI	Polidispersidad
Phe	fenilalanina
PPA	Poli(fenilacetileno)
ppm	Partes por millón
PTrMA	Poli(trifenilmetilmetacrilato)
SAX	Difracción de rayos-x de bajo ángulo
SC	Estereocomplejo
s	Singlete
<i>sp</i>	Sinperiplanar
<i>st</i> -PMMA	Poli(metilmetacrilato) sindiotáctico
<i>t-c</i>	<i>Trans-cisoides</i>
<i>t-t</i>	<i>Trans-transoides</i>
TBA	Tetrabutilamonio
TGA	Análisis termogravimétrico
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilil
TrMA	Trifenilmetacrilato
t _s	Tiempo de saturación

UV-Vis	Ultravioleta-visible
Val	Valina
VCD	Dicroísmo circular vibracional
XRD	Difracción de rayos-x
nm	nanómetro
ω	Ángulo diedro
Δ	Calor
ϵ	Constante dieléctrica





A Dios

y a mis padres,





ÍNDICE

<u>INTRODUCCIÓN.....</u>	<u>15</u>
INTRODUCCIÓN GENERAL	1
1. CLASIFICACIÓN DE LOS POLÍMEROS HELICOIDALES	4
2. POLI(ACETILENO)S.....	6
3 DETERMINACIÓN DE LA ESTRUCTURA SECUNDARIA DE POLÍMEROS HELICOIDALES.	10
4. PROPIEDADES DE LOS POLÍMEROS HELICOIDALES DINÁMICOS	16
5. ENSAMBLAJE DE POLÍMEROS HELICOIDALES	31
6. APLICACIONES DE LOS POLÍMEROS HELICOIDALES	39
<u>RESUMEN.....</u>	<u>45</u>
<u>OBJETIVOS.....</u>	<u>53</u>
<u>CAPÍTULO I COMUNICACIÓN QUIRAL-QUIRAL A TRAVÉS DEL EFECTO SARGENTOS Y SOLDADOS COMO UNA NUEVA APROXIMACIÓN DEL CONTROL HELICOIDAL.....</u>	
<u>57</u>	
1. INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO.....	59
2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	63
3. CONCLUSIONES.....	74
<u>CAPÍTULO II ESTRUCTURAS POLIMÉRICAS HELICOIDALES À LA CARTE MEDIANTE EL DISEÑO RACIONAL DE MONÓMEROS</u>	
<u>77</u>	
1. INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO.....	79
2. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	81
3. CONCLUSIONES.....	94
<u>CAPÍTULO III COMUNICACIÓN QUIRAL-QUIRAL DINÁMICA EN POLÍMEROS: UN CONTROL TOTAL DEL SENTIDO HELICOIDAL Y LA QUIRALIDAD DE LA PERIFERIA.....</u>	
<u>97</u>	
1. INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO.....	99
3. CONCLUSIONES.....	111
<u>CAPÍTULO IV: NUEVA APROXIMACIÓN EN EL MECANISMO DE COMUNICACIÓN QUIRAL-QUIRAL Y MODULACIÓN CONTROLADA DEL SENTIDO DE GIRO Y LA ELONGACIÓN DEL POLÍMEROS.</u>	
<u>115</u>	
1. INTRODUCCIÓN Y PLANTEAMIENTO.....	115
2. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	120
3. CONCLUSIONES.....	138
<u>CONCLUSIONS</u>	<u>141</u>

<u>PARTE EXPERIMENTAL</u>	<u>147</u>
PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO I	149
PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO II	184
PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO III.....	213
PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO IV	230
<u>REFERENCIAS PARTE EXPERIMENTAL</u>	<u>270</u>





INTRODUCCIÓN



Introducción general

La hélice, en biomoléculas, es una estructura inherentemente quiral, la cual puede adoptar sentidos de giro hacia la derecha o a hacia la izquierda, los cuales no se pueden superponer entre si. Este tipo de estructuras se pueden encontrar en sistemas biológicos tanto a nivel microscópico como a nivel macroscópico (**Figura 1**).

A principios del siglo XX, el descubrimiento de las estructuras de la α -hélice de las proteínas propuesto por Pauling (1951)¹ y la estructura de la doble hélice del ADN propuesto por Watson y Crick (1953),² fueron dos de los progresos mas relevantes en la Biología Molecular. A partir de estos hallazgos se produjo un gran progreso en el campo de la ciencia, ya que se pudo estudiar la relación que existe entre su estructura helicoidal y el mecanismo de los procesos biológicos de estas biomoléculas, como el reconocimiento molecular, la catálisis enzimática o el proceso de replicación y transcripción del ADN a nivel molecular.³

Esta relación entre la estructura y la función que desempeñan en los procesos biológicos, es la responsable de que durante varias décadas se hayan generado numerosos polímeros helicoidales sintéticos, en busca de nuevas aplicaciones.⁴

¹ Pauling, L.; Corey, R. B.; Branson, H. R. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1951**, *37*, 205.

² Watson, J. D.; Crick, F. H. C. *Nature* **1953**, *171*, 737.

³ (a) Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Morgan, D.; Raff, M.; Roberts, K.; Walter, P. *Mol. Biol. Cell*, 6th ed.; *Garland Science*: New York, **2014** (b) Saenger, W. *Principles of Nucleic Acid Structure*, 1 ed., Springer-Verlag New York: **1984**, pp 556. (c) Schulz, G. E., Schirmer, R.H. *Principles of Protein Structure*, 1 ed., Springer-Verlag New York: **1979**.

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102. (b) Sierra, T. *Expression of Chirality in Polymers, In Chirality at the Nanoscale*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2009**, pp 115. (c) Yashima, E.; Maeda, K.; Furusho, Y. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1166 (d) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules* **2008**, *41*, 3. (e) Rudick, J. G.; Percec, V. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1641. (f) Yashima, E.; Maeda, K. *Helically Folding Polymers, In Foldamers*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: **2007**, pp 331. (g) Maeda, K.; Yashima, E. *Top. Curr. Chem.* **2006**, *265*, 47. (h) Nakano, T.; Okamoto, Y. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4013. (i) Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4039. (j) Okamoto, Y.; Nakano, T. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 349.

Polímeros Helicoidales Naturales

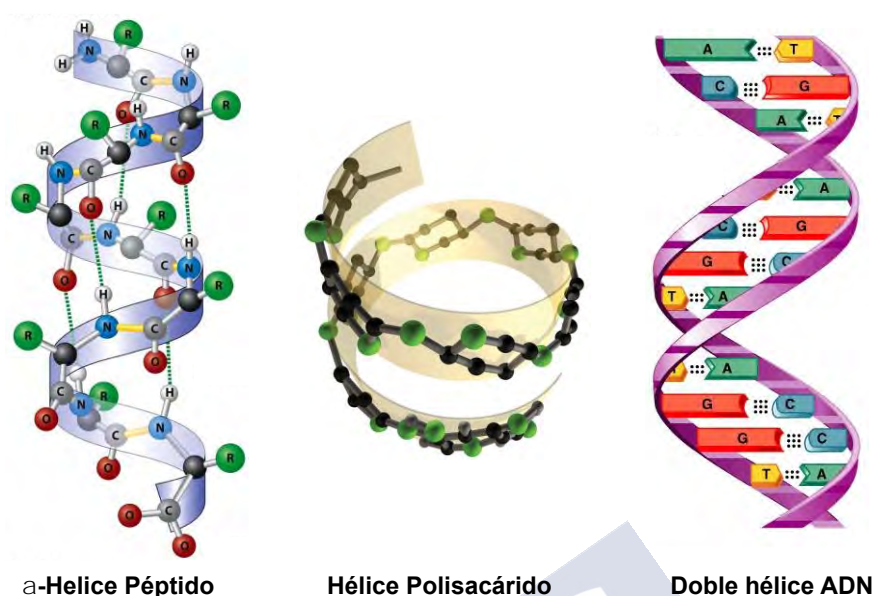


Figura 1: Estructura molecular de diferentes polímeros helicoidales.

En el año 1955, el primer ejemplo de una estructura helicoidal sintética fue descrita por Natta, que descubrió un poli(propileno) isotáctico (poli-1).⁵ Este polímero presenta una mezcla de hélices izquierdas y derechas en estado sólido. Posteriormente a este descubrimiento, Pino y colaboradores desarrollaron una nueva serie de polímeros vinílicos isotácticos (poli-2a-c), donde la inclusión de un centro quiral en la unidad monomérica promovió la adopción de un sentido helicoidal preferente que por primera vez se mostraba en disolución (**Figura 2**).⁶ Estos primeros hallazgos tuvieron una gran importancia en el desarrollo de macromoléculas helicoidales sintéticas; sin embargo, el mayor avance en este sector se produjo a partir de los años 70 por los grupos de investigación de Nolte, Okamoto, Green y Fujiki entre otros.

En 1979 Okamoto, Yuki y colaboradores prepararon un polímero vinílico isotáctico con una conformación helicoidal definida (poli-3, poli-TrMA) a partir de la polimerización de un monómero aquiral (TrMA) mediante el uso de un iniciador aniónico quiral (**Figura 2**).⁷

⁵ Natta, G.; Pino, P.; Corradini, P.; Danusso, F.; Mantica, E.; Mazzanti, G.; Moraglio, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1955**, 77, 1708.

⁶ Pino, P.; Lorenzi, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1960**, 82, 4745.

⁷ Okamoto, Y.; Suzuki, K.; Ohta, K.; Hatada, K.; Yuki, H. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 4763.

Polímeros Helicoidales Sintéticos

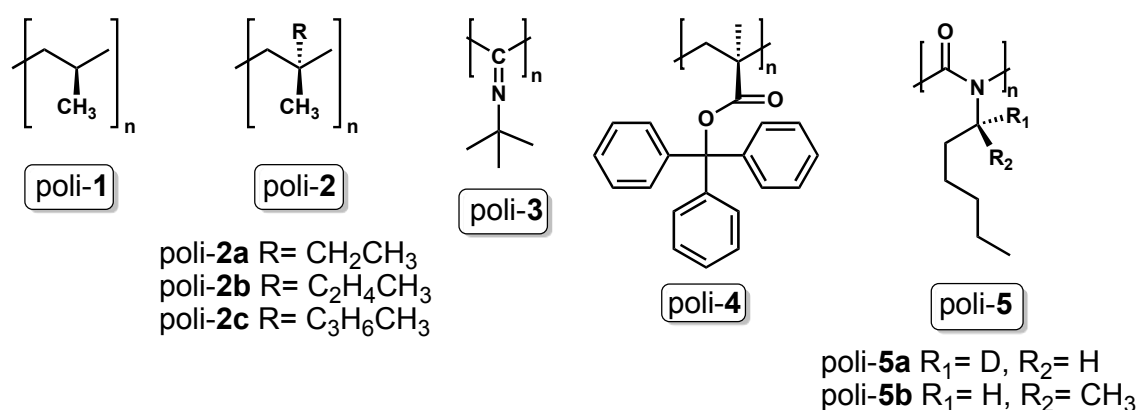


Figura 2: Estructura molecular de diferentes polímeros helicoidales sintéticos.

Más tarde, en 1988, Green *et al.* Estudiaron teórica y experimentalmente las propiedades de los poli(isocianato)s (poli-4), que resultaron estar formados por mezclas de estructuras helicoidales levógiras y dextrógiras separadas por un giro reverso e interconvertibles entre sí.⁸ Esta característica, única hasta el momento, permitía la variación de la estructura helicoidal del polímero una vez sintetizado, mediante la aplicación de estímulos externos como la temperatura, el pH, etc.

Posteriormente, Green *et al.* descubrieron un modo altamente cooperativo para amplificar el sentido helicoidal de los poli(isocianato)s, mediante la introducción de un pequeño porcentaje de una sustancia quiral a través de interacciones covalentes en la cadena polimérica; a este fenómeno se le denominó “*Efecto de Sargentos y Soldados*”.⁹ Estos descubrimientos fueron un gran hito en la química de polímeros helicoidales sintéticos, ya que los fenómenos descritos para los poli(isocianato)s establecieron las características de un nuevo tipo de polímeros helicoidales, los polímeros dinámicos, en el que más tarde se encasillarían otras familias de polímeros como los poli(silano)s¹⁰ o los poli(acetileno)s.¹¹

⁸ Green, M. M.; Andreola, C.; Munoz, B.; Reidy, M. P.; Zero, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4063.

⁹ Green, M. M.; Reidy, M. P.; Johnson, R. D.; Darling, G.; O'Leary, D. J.; Willson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452.

¹⁰ Fujiki, M. *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, *22*, 539.

¹¹ (a) Liu, J.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5799. (b) Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 745.

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102. (i) Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 4039. (j) Okamoto, Y.; Nakano, T. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 349.

1. Clasificación de los polímeros helicoidales

Los polímeros helicoidales sintéticos se pueden agrupar en dos principales familias dependiendo de las barreras energéticas de interconversión entre las conformaciones helicoidales de tipo *P* (sentido de giro horario) o *M* (sentido de giro antihorario). Así, los polímeros ópticamente activos con una barrera energética de interconversión alta, se clasifican dentro de los polímeros helicoidales estáticos y poseen una estructura helicoidal rígida (**Figura 3**). Por el contrario, los polímeros helicoidales dinámicos son aquellos para los que la barrera energética de interconversión es pequeña y en los que ambos sentidos de giro son favorables, pudiendo coexistir dentro de un mismo polímero y encontrándose separados por un giro reverso (**Figura 4**).^{4a,i}

1.1 Polímeros helicoidales estáticos

Los polímeros helicoidales estáticos son compuestos que adoptan una estructura helicoidal rígida, con un sentido de giro y un paso de hélice definidos durante su síntesis. La barrera energética entre los dos sentidos de giro de la hélice (*P* y *M*) es tan alta en este tipo de polímeros que no pueden ser modulados mediante aplicaciones de estímulos externos. Esto polímeros son típicamente obtenidos por la polimerización de monómeros compuestos por grupos muy voluminosos que, por repulsión estérica, favorecen un determinado sentido de giro, determinado por el control cinético.^{4a,i}

Algunos de los ejemplos más representativos son los poli(metilmetacrilato)s (poli-6) y las poli(metilacrilamida)s (poli-7), los poli(isocianuro)s (poli-8), los poli(quinixalina)s (poli-9) o las poli(guanidina)s (poli-10) (**Figura 3**).^{4a,h}

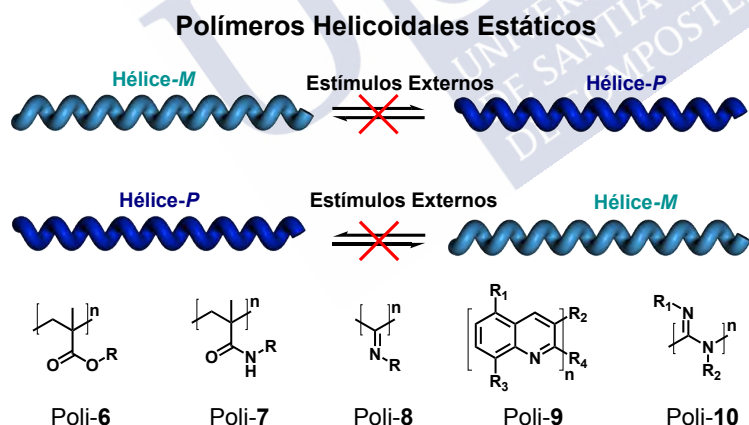


Figura 3: Polímeros helicoidales estáticos y sus propiedades.

1.2 Polímeros helicoidales dinámicos

Los polímeros helicoidales dinámicos son aquellos que presentan una barrera energética de interconversión baja entre los dos sentidos de giro (*P* y *M*). Por tanto, durante su síntesis estos polímeros pueden llegar a adoptar ambas estructuras helicoidales, pudiendo coexistir en diferente proporción dentro del mismo polímero separadas por un giro reverso.^{4a,i}

Este tipo de polímeros pueden ser obtenidos a partir de monómeros aquirales o quirales que presenten un equilibrio entre dos o mas conformaciones en los *pendants* (cadenas laterales) en la misma proporción (**Figura 4**).^{12,13}

La principal característica de los polímeros helicoidales dinámicos, es que el sentido de giro de la hélice se puede modificar o definir después de su síntesis mediante la aplicación o adición de estímulos externos (pH, temperatura, polaridad, especies quirales, etc.).^{4c, d, g, 14}

Algunos de los ejemplos más representativos de los polímeros helicoidales dinámicos son los poli(isocianato)s (poli-11),^{4a} los poli(silano)s (poli-12)¹⁰ y los poli(acetileno)s (poli-13)¹¹ (**Figura 4**).

Polímeros Helicoidales Dinámicos

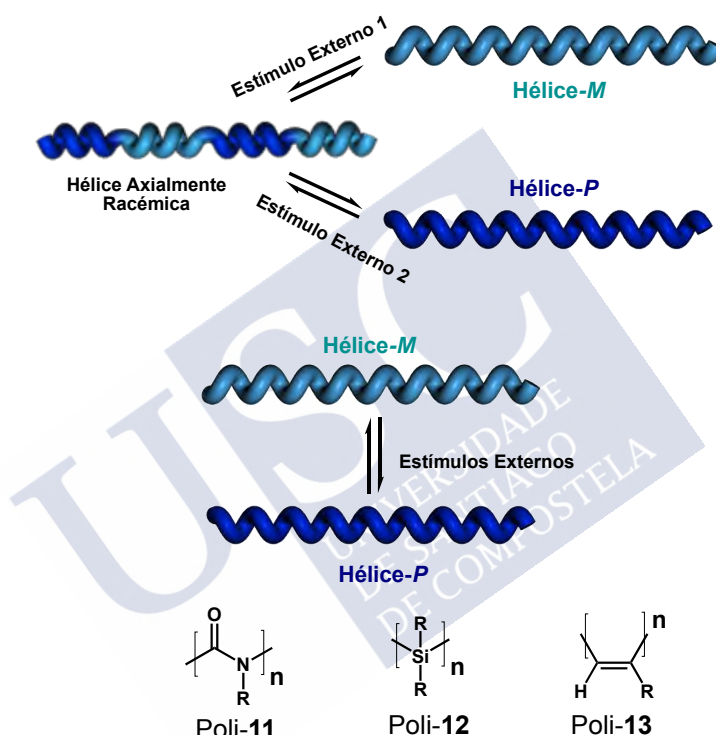


Figura 4: Polímeros helicoidales dinámicos y sus propiedades.

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6102. (h) Nakano, T.; Okamoto, Y. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 4013. (i) Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Chem. Rev.* **2001**, 101, 4039.

¹² Louzao, I.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1430.

¹³ Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 11692.

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6102. (c) Yashima, E.; Maeda, K.; Furusho, Y. *Acc. Chem. Res.* **2008**, 41, 1166 (d) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules* **2008**, 41, 3. (g) Maeda, K.; Yashima, E. *Top. Curr. Chem.* **2006**, 265, 47.

¹⁰ Fujiki, M. *Macromol. Rapid Commun.* **2001**, 22, 539.

¹¹ (a) Liu, J.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 5799. (b) Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 745.

¹⁴ Yashima, E.; Maeda, K.; Nishimura, T. *Chem. Eur. J.* **2004**, 10, 42-51.

2. Poli(acetileno)s

Los poli(acetileno)s (PAs) son una de las familias de polímeros dinámicos helicoidales mas estudiados. Este hecho está directamente relacionado con su alta estabilidad en el estado sólido y en disolución, su procesabilidad y su fácil síntesis. Además, ellos presentan propiedades ópticas y quirópticas, que les hace adecuados para diferentes aplicaciones como CSP (fase estacionaria quiral) para HPLC (cromatografía líquida de alta presión), como sensores y como catalizadores en catálisis asimétrica entre otros.¹¹

Los PAs son un tipo de polímeros helicoidales dinámicos π conjugados que se preparan mediante la polimerización de monómeros de fenilacetilenos (m-**14**), ésteres propiólicos (m-**15**) y propargílicos (m-**16**), *N*-propargilamidas (m-**17**) o acetilenos alifáticos (m-**18**) (**Figura 5a**).^{4a, 11}

Para que este tipo de polímeros adopten una estructura helicoidal, es esencial que los dobles enlaces conjugados del esqueleto poliénico se encuentren en configuración *cis-cisoid* (*c-c*) o *cis-transoid* (*c-t*) (**Figura 5b**). Con este fin, se han diseñado varios catalizadores derivados de metales de transición, capaces de generar estereoespecíficamente los dobles enlaces en la conformación deseada. Los catalizadores de Rodio (I), como $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ o $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$, son los más utilizados para la síntesis de PPAs (polifenilacetileno)s monosustituídos. Esto es debido a que son más tolerantes hacia derivados acetilénicos, formados por grupos funcionales polares, y además son capaces de generar los polímeros con un alto rendimiento, una polidispersión baja y un alto contenido *cis* —incluso en presencia de disolventes próticos—.^{11, 15}



⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.

¹¹ (a) Liu, J.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5799. (b) Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 745.

¹⁵ (a) Ke, Z.; Abe, S.; Ueno, T.; Morokuma, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 7926. (b) Hirao, K.; Ishii, Y.; Terao, T.; Kishimoto, Y.; Miyatake, T.; Ikariya, T.; Noyori, R. *Macromolecules* **1998**, *31*, 3405. (c) Kishimoto, Y.; Eckerle, P.; Miyatake, T.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12131.

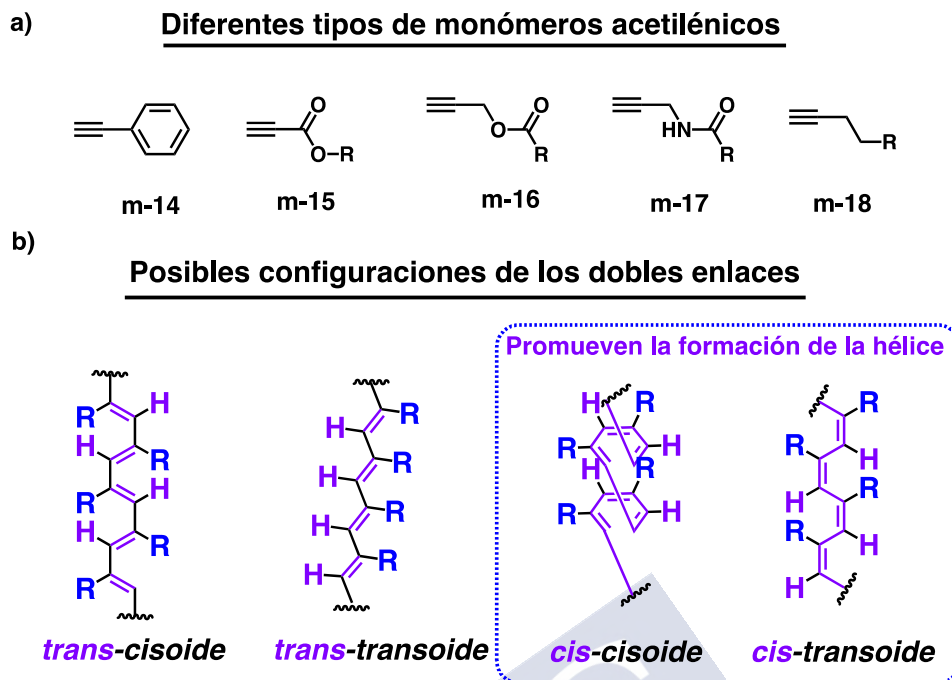


Figura 5: a) Tipos de monómeros para la preparación de PAs. b) Posibles configuraciones de los dobles enlaces de la cadena poliénica de los PAs.

La polimerización de PPAs catalizada por derivados de Rh (I) ha sido ampliamente estudiada y actualmente el mecanismo aceptado para la síntesis de PPAs *c-c* y *c-t* es el de inserción-2,1, que proporciona regioselectivamente el derivado fenilacetilénico cabeza-cola (**Figura 6**). La estereoespecificidad de esta reacción de polimerización viene determinada por factores cinéticos, originados principalmente por la repulsión estérica existente en la cadena de propagación inicial durante el proceso de inserción.^{15a}

Mecanismo de Polimerización

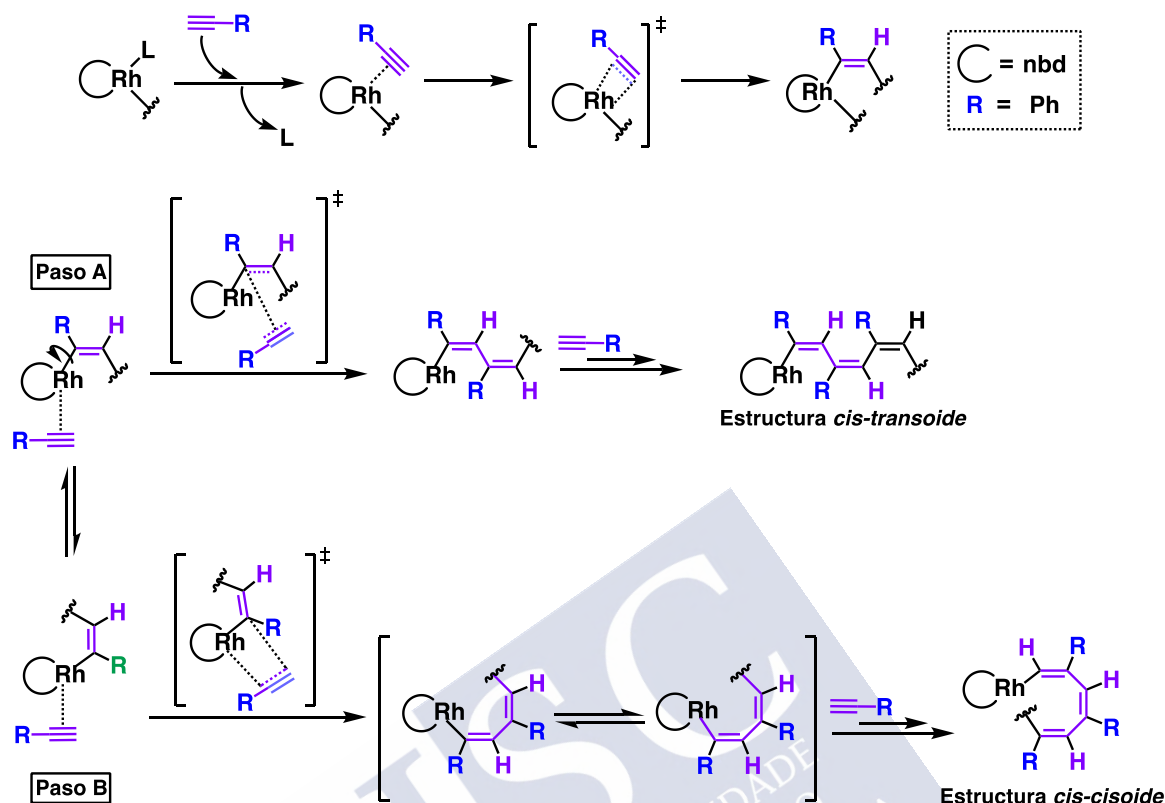


Figura 6: Mecanismo de inserción-2,1 para la polimerización PPA monosustituídos con catalizadores de Rh^{I} .

2.1 Estabilidad de los poli(fenilacetileno)s

En las últimas décadas el campo de los poli(fenilacetileno)s ha experimentado un gran progreso, inducido por el descubrimiento de sus propiedades. Simultáneamente a los avances producidos en la síntesis de este tipo de polímeros, también se estudió su estabilidad.¹⁶

Percec *et al.* investigaron los procesos de degradación de PPAs con alto contenido *cis* de los doble enlaces en diferentes condiciones.^{16f, i} Los resultados que obtuvieron indicaron que estos polímeros pueden llegar a experimentar una descomposición, promovida por una isomerización *cis/trans* de los dobles enlaces de la cadena poliénica. En una primera etapa, durante la isomerización de los dobles enlaces, estos pueden llegar a acercarse lo suficiente como para que se produzca una ciclación intramolecular. Posteriormente, se produce la

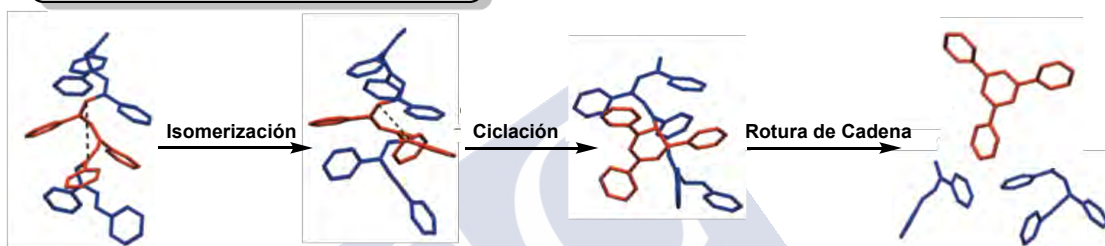
¹⁶ (a) Liu, L.; Namikoshi, T.; Zang, Y.; Aoki, T.; Hadano, S.; Abe, Y.; Wasuzu, I.; Tsutsuba, T.; Teraguchi, M.; Kaneko, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 602. (b) Miyasaka, A.; Mawatari, Y.; Sone, T.; Tabata, M. *Polym. Degrad. Stab.* **2007**, *92*, 253. (c) Huang, K.; Mawatari, Y.; Miyasaka, A.; Sadahiro, Y.; Tabata, M.; Kashiwaya, Y. *Polymer* **2007**, *48*, 6366. (d) Percec, V.; Rudick, J. G. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7241. (e) Deng, J.; Tabei, J.; Shiotsuki, M.; Sanda, F.; Masuda, T. *Polymer* **2004**, *45*, 7395. (f) Percec, V.; Rudick, J. G.; Nombel, P.; Buchowicz, W. J. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 3212. (g) Tabata, M.; Tanaka, Y.; Sadahiro, Y.; Sone, T.; Yokota, K.; Miura, I. *Macromolecules* **1997**, *30*, 5200. (h) Matsunami, S.; Watanabe, T.; Kamimura, H.; Kakuchi, T.; Ishii, F.; Tsuda, K. *Polymer* **1996**, *37*, 4853.

¹⁶ (d) Percec, V.; Rudick, J. G. *Macromolecules* **2005**, *38*, 7241. (f) Percec, V.; Rudick, J. G.; Nombel, P.; Buchowicz, W. J. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2002**, *40*, 3212. (i) Simionescu, C. I.; Percec, V. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1980**, *18*, 147.

aromatización del ciclo formado rompiendo la cadena poliénica (**Figura 7a**). Este proceso de degradación se observó tanto en estado sólido como en disolución y, aunque demostraron que se aceleraba en presencia de oxígeno, comprobaron que también se producía en atmósfera inerte. Estudios adicionales revelaron que la descomposición de los PPAs es además termosensible, ralentizándose a temperaturas más bajas.^{16f, i}

El mismo grupo de investigación también demostró que el uso de disolventes como el CHCl_3 , en presencia de oxígeno o luz, promueve la degradación del PPA a través del mismo mecanismo de ciclación y ruptura de la cadena poliénica. En este caso, el proceso de electrociclación 6π es iniciado ante la presencia de moléculas de HCl , originadas en disolución debido a la descomposición del CHCl_3 por la acción del oxígeno o la luz. Asimismo, indicaron que la saturación de un “film” de PPA con O_2 o su irradiación con luz, resulta en la ciclación y ruptura de la cadena poliénica.^{16d}

a) **Mecanismo de degradación de PAs**



b) **Mecanismo de degradación radical de PAs**

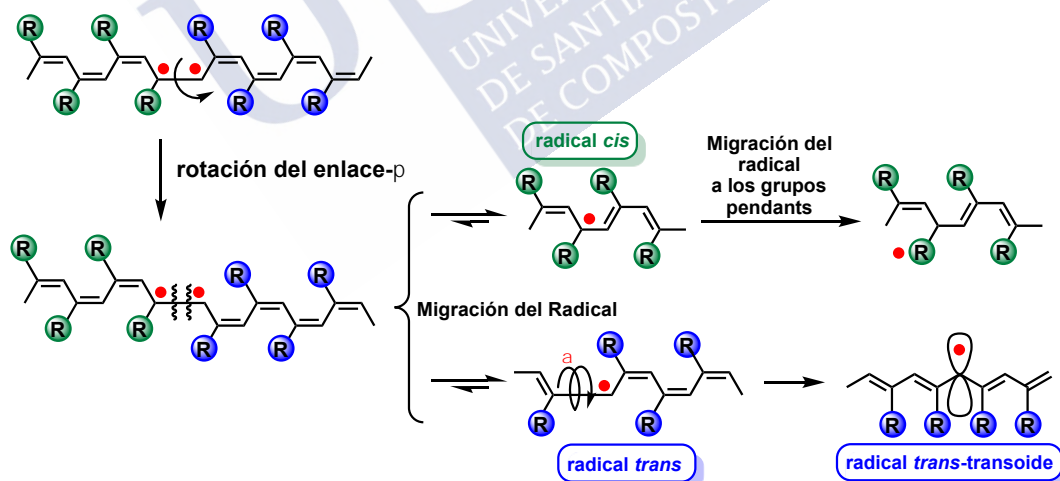


Figura 7: a) Mecanismo de degradación de PPA mediante electrociclación. b) Mecanismo de degradación radicalaria de PPA.

Paralelamente a estos estudios, Tabata *et al.* describieron la isomerización irreversible *cis/trans* de la cadena poliénica de una serie de PPAs iniciada por la presencia de radicales libres en los dobles enlaces. Dichas especies radicalarias se formaban en el proceso de polimerización o mediante la aplicación de presión sobre el PPA.^{16b, c, g}

3 Determinación de la estructura secundaria de polímeros helicoidales.

El conocimiento de la estructura secundaria de una macromolécula es esencial para comprender el mecanismo de sus funciones, explicar sus propiedades a nivel molecular y para facilitar el diseño de nuevos compuestos con aplicaciones de interés en Nanotecnología, Química Biológica, etc.

Para obtener la estructura secundaria de un polímero helicoidal es necesario realizar una combinación de estudios mediante diferentes técnicas. De este modo, el conjunto de los datos obtenidos sirve para elucidar la estructura secundaria del polímero. Los métodos generales para el análisis de la estructura de los polímeros helicoidales pueden dividirse en los siguientes grupos:

1. El análisis mediante técnicas espectroscópicas: Resonancia magnética nuclear (RMN), dicroísmo circular electrónico (ECD), dicroísmo circular vibracional (VCD), (Ultravioleta-Visible) UV-Vis, Raman e infrarrojo (FT-IR).
2. Métodos de difracción: difracción de rayos-X (neutrón y electrón) y difracción de rayos-X a ángulo medio (WAXS).
3. Microscopía electrónica de sonda de barrido: microscopía de fuerza atómica (AFM) y microscopía de efecto túnel (STM).
4. Calorimetría diferencial de barrido (DSC).
5. Cálculos computacionales: Mecánica molecular (MM), dinámica molecular (MD) y orbital molecular (MO).

3.1 Determinación del contenido *cis* en poli(fenilacetileno)s

Los investigadores Simionescu y Percec analizaron la conformación de la cadena polimérica de un PPA mediante el uso de modelos atómicos. A partir de estos estudios fueron capaces de calcular los desplazamientos químicos de RMN de ^1H para una configuración *cis-transoide* o *cis-cisoide* de los dobles enlaces de la cadena poliénica.¹⁷ Para ello tuvieron en cuenta las distancias existentes entre el centro del anillo aromático y los protones de la cadena poliénica y entre los anillos aromáticos de la unidad fenilacetilénica. Sus cálculos indicaron que los PPAs *cis-transoide* o *cis-cisoide* poseen una señal característica a un desplazamiento químico entorno a 5.82 ppm para el protón olefínico, además de las señales a 6.70 ppm (^1H orto) y 6.85 ppm (^1H meta y para). Dichos picos se pueden utilizar para calcular el porcentaje *cis* de los dobles enlaces matemáticamente siguiendo la siguiente ecuación:

$$cis (\%) = \left[A_{cis} / A_t \right] \times H_t \times 100$$

donde A_{cis} es el área de la señal del protón olefínico en *cis*, A_t es el área total del espectro de RMN y H_t es el número de protones en la m.r.u (unidad monomérica de repetición). No obstante, esta aproximación solamente es válida en casos donde existe una elevada estereoregularidad.^{15b} Además, el contenido *cis* de los dobles enlaces también puede obtenerse mediante otras técnicas como son la espectroscopia Raman —a partir de las bandas de

¹⁵ (b) Hirao, K.; Ishii, Y.; Terao, T.; Kishimoto, Y.; Miyatake, T.; Ikariya, T.; Noyori,

resonancia del esqueleto poliénico [$\text{C}=\text{C}_{cis}$ (1530 cm^{-1}); $\text{C}-\text{C}_{cis}$ (1342 cm^{-1}) y $\text{C}-\text{H}_{cis}$ (965 cm^{-1}), para un PPA *cis-transoide* o *cis-cisoide*, o $\text{C}=\text{C}_{trans}$ (1475 cm^{-1}); $\text{C}-\text{C}_{trans}$ (1200 cm^{-1}), para un PPA *trans-transoide*]¹⁸ o mediante espectroscopia de FT-IR —a través de las bandas de deformación de $\text{C}-\text{H}_{trans}$ (1015 cm^{-1}) y $\text{C}-\text{H}_{cis}$ (740 cm^{-1})—.¹⁹

A pesar de la información que aportan estas técnicas espectroscópicas acerca del contenido *cis* de un PPA, no es posible diferenciar las conformaciones *cis-cisoide* y *cis-transoide* mediante las mismas, ya que sus desplazamientos químicos en RMN o resonancias en Raman y FT-IR son muy similares. La forma más rápida de obtener información orientativa acerca de la elongación/compresión de estos polímeros es a través de la espectroscopía de UV-Vis.^{20b-d, 21} Los dobles enlaces de la cadena poliénica presentan una mayor conjugación en hélices más estiradas. Por lo tanto, atendiendo a los desplazamientos batocrómicos e hipsocrómicos de la banda correspondiente a la región vinílica, se puede obtener información acerca de la elongación de la cadena polimérica (**Figura 8**); aunque es necesario recurrir a otras técnicas para determinar el grado de conjugación. En este aspecto, la técnica de DSC ha demostrado ser una herramienta muy útil a la hora conocer la estructura de la cadena principal de un PPA. Esto es debido a que las posibles estructuras de la cadena poliénica helicoidal [i. e. *cis-cisoide* (*c-c*) o *cis-transoide* (*c-t*)] poseen un patrón de DSC característico y muy diferente entre sí. Así, un ensayo de calorimetría realizado con un PPA *c-c* (ángulo diedro en la cadena poliénica menor de 90°) presenta una única transición exotérmica, debida a la isomerización de *c-c* a *t-t*. Por el contrario, el termograma característico para un PPA *c-t* (ángulo diedro en la cadena poliénica mayor de 90°) presenta dos transiciones exotérmicas correspondientes a las isomerizaciones de *c-t* a *c-c* y de *c-c* a *trans-transoide* (*t-t*), respectivamente (**Figura 8**).^{16a, 20d, 21, 22, 23}

¹⁸ Miyasaka, A.; Sone, T.; Mawatari, Y.; Setayesh, S.; Müllen, K.; Tabata, M. *Macromol. Chem. Phys.* **2006**, *207*, 1938.

¹⁹ (a) Ito, T.; Shirakawa, H.; Ikeda, S. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **1974**, *12*, 11. (b) Shirakawa, H.; Ikeda, S. *Polym. J.* **1971**, *2*, 231.

¹⁶ (a) Liu, L.; Namikoshi, T.; Zang, Y.; Aoki, T.; Hadano, S.; Abe, Y.; Wasuzu, I.; Tsutsuba, T.; Teraguchi, M.; Kaneko, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 602.

²⁰ (d) Percec, V.; Rudick, J. G.; Peterca, M.; Wagner, M.; Obata, M.; Mitchell, C. M.; Cho, W.-D.; Balagurusamy, V. S. K.; Heiney, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15257.

²¹ Motoshige, A.; Mawatari, Y.; Yoshida, Y.; Seki, C.; Matsuyama, H.; Tabata, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2012**, *50*, 3008.

²² (a) Motoshige, A.; Mawatari, Y.; Yoshida, Y.; Motoshige, R.; Tabata, M. *Polymer Chemistry*. **2014**, *5*, 971. (b) Yoshida, Y.; Mawatari, Y.; Motoshige, A.; Motoshige, R.; Hiraoki, T.; Wagner, M.; Müllen, K.; Tabata, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 4110. (c) Motoshige, A.; Mawatari, Y.; Motoshige, R.; Yoshida, Y.; Tabata, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2013**, *51*, 5177.

²³ Motoshige, R.; Mawatari, Y.; Motoshige, A.; Yoshida, Y.; Sasaki, T.; Yoshimizu, H.; Suzuki, T.; Tsujita, Y.; Tabata, M. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2014**, *52*, 752.

Termograma DSC y hélice descrita por el pendant y el esqueleto poliénico de PPAs

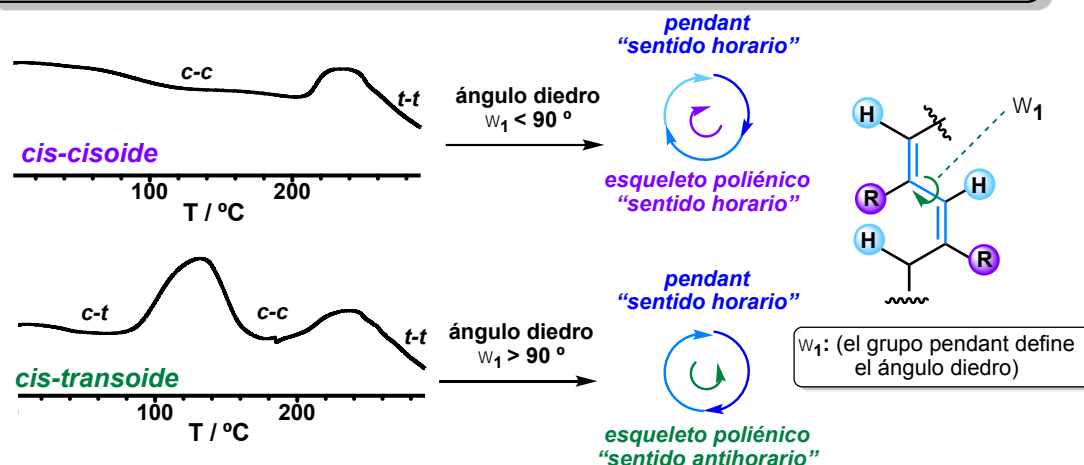


Figura 8: Termogramas de DSC característicos para un PPA *c-c* y *c-t*. Hélices descritas por el *pendant* y el esqueleto poliénico de cada estructura.

3.2 Determinación del sentido de giro en poli(fenilacetileno)s

Las moléculas quirales poseen índices de refracción diferentes para la luz polarizada circularmente en sentido dextrógiro y levógiro, es decir, los haces de luz viajan a diferentes velocidades y son absorbidos en diferentes grados dependiendo de cada energía. Por tanto, la interacción de una molécula quiral con la luz polarizada es muy específica y es un método imprescindible en la caracterización estructural tanto de moléculas pequeñas como de macromoléculas. Una de las técnicas empleadas para determinar el efecto de la luz polarizada en una molécula asimétrica es el dicroísmo circular (CD), que se define como la diferencia entre absorción de la luz polarizada circularmente a la izquierda y a la derecha por compuestos ópticamente activos. En las últimas décadas, se han desarrollado varias técnicas basadas en CD. La más común es el dicroísmo circular electrónico (ECD), que proporciona la absorbancia diferencial entre la luz polarizada circularmente a la derecha y a la izquierda en grados (AE) frente a la longitud de onda a la que se produce el CD. Sin embargo, existen otras técnicas basadas en CD como el dicroísmo circular vibracional (VCD), cuya ventaja principal sobre el ECD es que su sensibilidad no se limita únicamente a moléculas quirales compuestas por cromóforos.²⁴

En el caso particular de los polímeros helicoidales sintéticos, el CD es una técnica muy valiosa, ya que permite obtener información acerca del carácter helicoidal del polímero de una forma sencilla y rápida. Por ejemplo, se puede saber si el polímero posee una estructura helicoidal predominante observando la intensidad de CD correspondiente a la banda vinílica. Asimismo, variaciones en el espectro de CD indican si la helicidad del polímero se puede manipular mediante el uso de agentes externos (**Figura 9a**).^{4a}

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.

²⁴ (b) Berova, N.; Nakanishi, K.; Woody, R. W. *Circular Dichroism: Principles and Applications*, 2nd ed., Wiley-VCH: New York, **2000**, pp 912.

En algunos casos el CD se puede llegar a utilizar para determinar el sentido de giro del polímero helicoidal. Para ello, se utiliza el método no empírico del excitón quiral, desarrollado por Nakanishi y Harada para la determinación de la configuración absoluta de moléculas quirales de pequeño tamaño.^{24b, 25} Esta aproximación permite predecir el sentido de giro de los polímeros helicoidales a través de la interpretación de la división de las curvas de CD, originadas por la interacción entre los estados excitados de los cromóforos que integran el sistema quiral.²⁶ Sin embargo, la aplicación de este método a polímeros helicoidales dinámicos no es una labor sencilla debido a la complejidad de la macromolécula, formada por multitud de estructuras con diferentes ángulos diedros. Por tanto, se suele recurrir a otras técnicas, como la difracción de rayos-X o la microscopía de fuerza atómica (AFM), para la determinación de la estructura y sentido de giro de los PPAs.

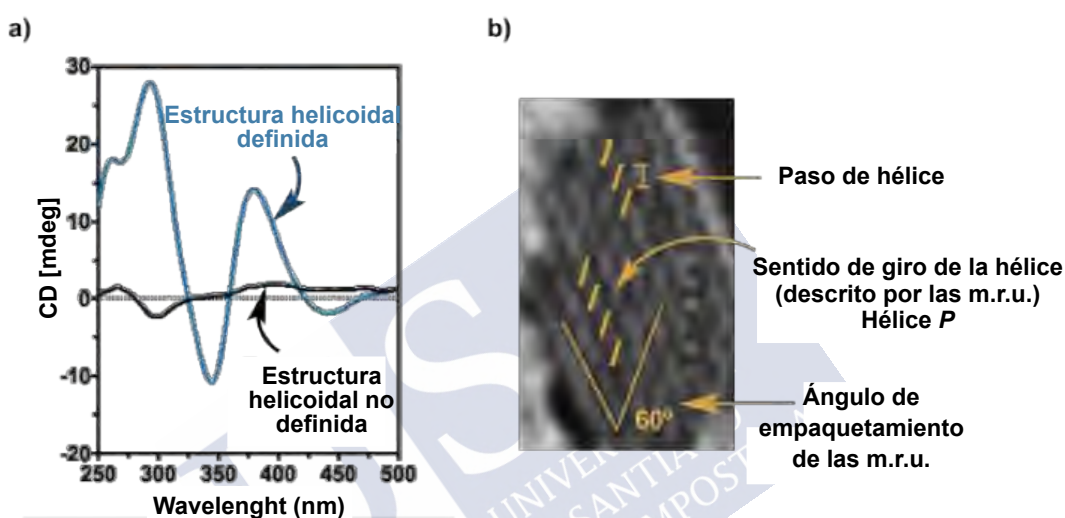


Figura 9: (a) Espectro de CD mostrando un polímero con helicidad definida y otro con sentido de giro aleatorio. (b) Imagen de AFM de un PPA depositado sobre HOPG mostrando una monocapa de hélices.

²⁵ Harada, N.; Nakanishi, K. *Circular Dichroic Spectroscopy-Exciton Coupling in Organic Stereochemistry*, 2nd ed., University Science Books: Mill Valley, CA, **1983**.

²⁶ (a) Suzuki, Y.; Tabei, J.; Shiotsuki, M.; Inai, Y.; Sanda, F.; Masuda, T. *Macromolecules*. **2008**, *41*, 1086. (b) Percec, V.; Peterca, M.; Rudick, J. G.; Aqad, E.; Imam, M. R.; Heiney, P. *A. Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9572. (c) Buffêteau, T.; Ducasse, L.; Poniman, L.; Delsuc, N.; Huc, I. *Chem. Commun.* **2006**, 2714. (d) Tang, H.-Z.; Novak, B. M.; He, J.; Polavarapu, P. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 7298. (e) Tanatani, A.; Yokoyama, A.; Azumaya, I.; Takakura, Y.; Mitsui, C.; Shiro, M.; Uchiyama, M.; Muranaka, A.; Kobayashi, N.; Yokozawa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8553. (f) Tabei, J.; Shiotsuki, M.; Sanda, F.; Masuda, T. *Macromolecules*. **2005**, *38*, 9448. (g) Kaneko, T.; Umeda, Y.; Yamamoto, T.; Teraguchi, M.; Aoki, T. *Macromolecules*. **2005**, *38*, 9420. (h) Takei, F.; Hayashi, H.; Onitsuka, K.; Kobayashi, N.; Takahashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4092.

3.3 Difracción de rayos-X

Para poder estudiar la estructura secundaria de un PPA mediante la técnica de rayos X es necesario preparar “films” orientados apropiados para medir su XRD.²⁷ Cuando los PPAs son estructuras rígidas capaces de formar fases de cristal líquido (LC) liotrópicas o termotrópicas, se pueden preparar films orientados de forma uniaxial a través de la aplicación de campos eléctricos o magnéticos. La difracción de estos films aporta datos acerca de las distancias entre las m.r.u. dentro de la hélice, la longitud del paso de hélice, etc. Sin embargo, esta técnica presenta la limitación de no proporcionar el sentido de giro de la cadena polimérica.

3.4 Análisis de AFM

Las técnicas de microscopía de sonda de barrido, como la microscopía de fuerza atómica (AFM) o la microscopía de efecto túnel (STM), ofrecen una solución a este problema ya que su utilización permite la visualización de la superficie real de los polímeros helicoidales. Uno de los métodos desarrollados para la visualización de PPAs está basado en la utilización de un instrumento de AFM convencional en modo pulsado o “tapping”.²⁸ La clave de esta metodología está en conseguir que los polímeros helicoidales se auto-organicen en cristales monocapa (2D) en una superficie, normalmente de HOPG, a través de su exposición con vapores de disolvente. El análisis mediante AFM de este tipo de compuestos se ha mostrado capaz de proporcionar información acerca de la anchura del polímero y la longitud del paso de hélice. Además, mediante esta técnica se puede observar el sentido de giro que describen las m.r.u. en la cresta de la hélice y, a partir de esta información, se puede obtener el sentido de giro de la cadena polimérica (**Figura 9b**).

Finalmente, la combinación de estos resultados con los obtenidos a partir de DSC (**Figura 8**) y cálculos computacionales de mecánica molecular (p. ej. MMFF94) permiten generar un modelo 3D de la estructura secundaria del polímero y correlacionar el signo de CD obtenido con un sentido de giro determinado.

Un ejemplo de la combinación de estas técnicas para la obtención de la estructura secundaria de un PPA fue proporcionado por nuestro Grupo de Investigación al elucidar la estructura secundaria del polímero poli-(*R*)-**14** tras la adición de iones metálicos (**Figura 10**).¹² En este trabajo se realizaron en primer lugar estudios de DSC que revelaron una única transición en torno 240°C (**Figura 10a**), típica de una configuración de tipo *c-c* para los dobles enlaces conjugados del polímero (ángulo diedro < de 90 °). Posteriormente, se analizó mediante AFM una monocapa de polímero sobre un sustrato de HOPG y a través de las imágenes de microscopía se confirmó un giro de tipo dextrógiro de las m.r.u. (**Figura 10c**). Al tratarse de una estructura de tipo *c-c*, se sabe que el giro interno de la cadena poliénica es el mismo que el determinado por las m.r.u.; siendo por tanto, ambos dextrógiros. Además, a partir de las imágenes de AFM se obtuvo el paso de hélice, la anchura de la cadena poliénica y el ángulo de empaquetamiento de las cadenas poliméricas en el cristal monocapa. Una vez obtenidos estos datos estructurales mediante AFM y DSC, la estructura secundaria de poli-(*R*)-**14**, polímero derivado del ácido α -metoxifenilacético (MPA) (**Figura 10a**) se refinó mediante estudios de mecánica molecular (MMFF94). Así, se pudo definir un modelo 3D del complejo poli-(*R*)-**14**/ M^{2+} ; formado por una hélice interna y externa dextrógiro, con un ángulo

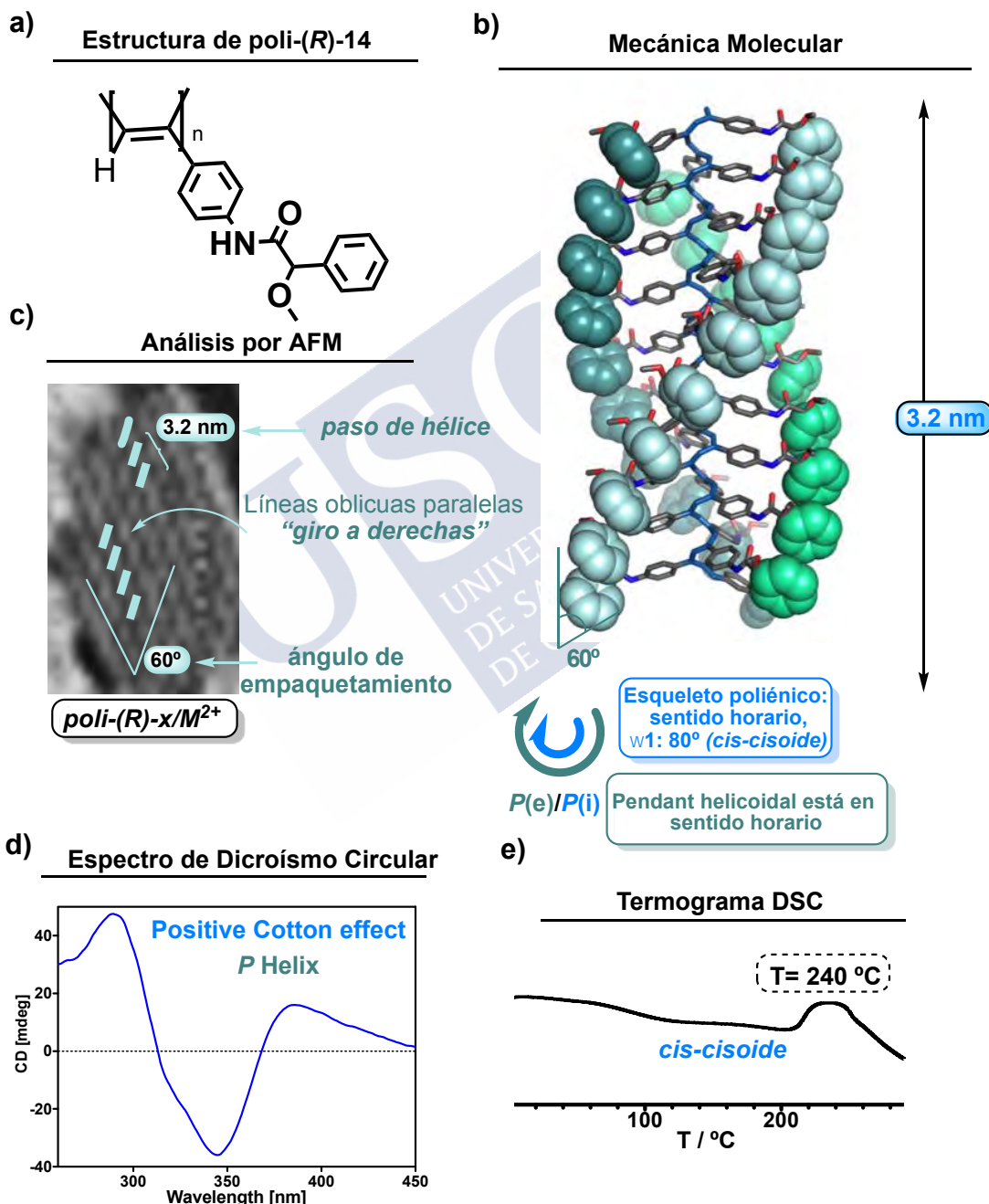
²⁷ Yashima, E. *Polym. J.* **2010**, 42, 3.

¹² Louzao, I.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1430.

²⁸ (a) Kumaki, J.; Sakurai, S.-i.; Yashima, E. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 737. (b) Sakurai, S.; Ohsawa, S.; Nagai, K.; Okoshi, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 7605.

diedro de los dobles enlaces conjugados de aproximadamente $+80^\circ$, un paso de hélice de 3.2 nm y un ángulo de empaquetamiento de 60° (**Figura 10a-c**). Finalmente, una vez conocida la estructura exacta del PPA, se pudo correlacionar el espectro de CD (efecto Cotton positivo para la región vinílica) con una hélice de tipo *P* o dextrógira (**Figura 10d**).

Determinación de la estructura secundaria



4. Propiedades de los polímeros helicoidales dinámicos

Las propiedades ópticas y quirópticas de los polímeros helicoidales se definen por dos parámetros estructurales: el sentido de giro (*P* o *M*) y la longitud de la cadena polimérica (estirada/comprimida). En un polímero helicoidal dinámico, ambos parámetros se pueden manipular después de la síntesis del polímero mediante el uso de estímulos externos (temperatura, polaridad, pH, presión, etc.).

Green *et al.* fueron los primeros en investigar de manera experimental y teórica las propiedades de los polímeros helicoidales dinámicos a través del estudio de una serie de poli(isocianato)s altamente dinámicos, sin helicidad definida. Así, consiguieron describir procesos únicos de amplificación de quiralidad como el “Efecto de Sargentos y Soldados” y la “Regla Mayoritaria”, que después demostraron ser generales para todos los sistemas helicoidales dinámicos.^{9,29} Posteriormente, se descubrieron otros fenómenos característicos de los polímeros dinámicos, como la inducción y la memoria de la helicidad macromolecular.³⁰ Este apartado se centrará en la introducción de dichas propiedades, principalmente a través los ejemplos más representativos de poli(fenilacetileno)s.

4.1 Inducción de la helicidad macromolecular

Como se ha visto en apartados anteriores, se puede obtener un polímero helicoidal dinámico a partir de la polimerización de monómeros aquirales sin una conformación determinada. Dicha síntesis proporciona polímeros racémicos desde el punto de vista macroscópico, con hélices de tipo *P* o *M* presentes en disolución al 50%. Sin embargo, la adición de compuestos quirales a una disolución del polímero racémico genera un complejo que provoca la adopción del sentido de giro de la hélice más favorable para que dicha interacción se produzca. Este efecto se conoce como la “inducción de la helicidad macromolecular”.^{4a, d}

El primer ejemplo de inducción de helicidad macromolecular para un polímero helicoidal dinámico fue descrito por Yashima *et al.*^{30b} Este trabajo mostraba un poli(4-carboxifenil)-acetileno racémico que, tras la complejación con aminas quirales en DMSO mediante interacciones ácido/base, adoptaba una estructura helicoidal con un sentido de giro definido, exhibiendo una banda en el espectro de dicroísmo circular inducido (ICD) en la región vinílica (**Figura 11**). La magnitud de esta señal de ICD, mostró un incremento directamente relacionado con el volumen de la amina utilizada. Además, reveló el mismo signo de ICD para todas las aminas y amino alcoholes de la misma configuración.³¹

⁹ Green, M. M.; Reidy, M. P.; Johnson, R. D.; Darling, G.; O'Leary, D. J.; Willson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452.

²⁹ (a) Green, M. M.; Park, J.-W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L. B.; Selinger, J. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3138. (b) Green, M. M.; Peterson, N. C.; Sato, T.; Teramoto, A.; Cook, R.; Lifson, S. *Science* **1995**, *268*, 1860. (c) Green, M. M.; Garetz, B. A.; Munoz, B.; Chang, H.; Hoke, S.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4181.

³⁰ (a) Hase, Y.; Nagai, K.; Iida, H.; Maeda, K.; Ochi, N.; Sawabe, K.; Sakajiri, K.; Okoshi, K.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 10719. (b) Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11596.

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102. (d) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules*. **2008**, *41*, 3.

³⁰ (b) Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 11596.

³¹ Yashima, E.; Matsushima, T.; Okamoto, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6345.

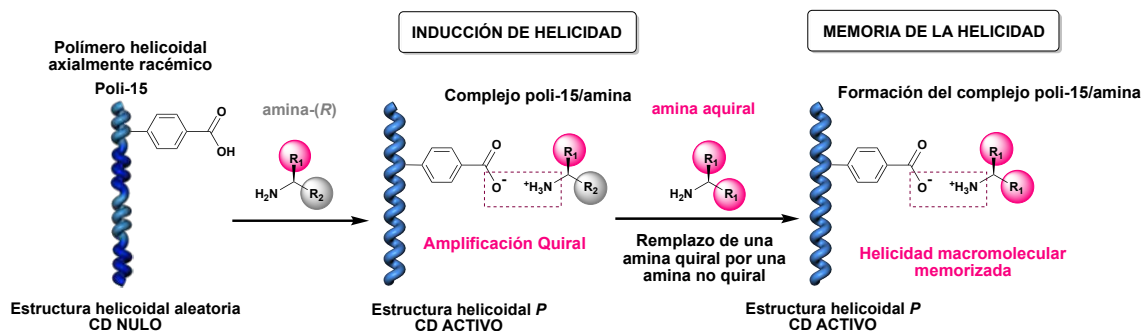


Figura 11: Ejemplo de inducción de helicidad macromolecular y efecto memoria.

Posteriormente, este concepto de inducción de helicidad macromolecular se aplicó a otros poli(fenilacetileno)s, poli(acetileno)s, poli(isocianato)s, poli(fenilisocianato)s y poli(guanidina)s. Todos ellos, revelaron un espectro ICD después de la asociación no covalente con moléculas quirales en disolventes orgánicos o agua. Además, la propiedad de inducción de la helicidad macromolecular no solo se demostró en disolución sino también en estado sólido, gel y en polímeros en fases de cristal líquido (LC).

4.2 Memoria de la helicidad macromolecular

La inducción de la helicidad macromolecular es una propiedad dinámica; es decir, el sentido helicoidal definido en un determinado polímero desaparece, generalmente, cuando el aditivo quiral utilizado para inducir la helicidad es eliminado del medio. Sin embargo, Yashima *et. al.* descubrieron que la helicidad inducida en el PPA poli(4-carboxifenil)-acetileno mediante el uso de aminas quirales se mantenía una vez éstas habían sido reemplazadas por aminas aquirales (**Figura 11**).³² Este fenómeno se denominó *memoria de la helicidad macromolecular* y se observó que persistía por un tiempo medio considerablemente largo, aproximadamente dos años. En este caso, el efecto memoria y la estabilidad de la conformación helicoidal se explicó teniendo en cuenta las interacciones electrostáticas existentes entre las unidades de repetición monoméricas (m.r.u) (cargas negativas) y las aminas aquirales añadidas (cargas positivas), que impiden posibles variaciones en la conformación helicoidal.

El efecto memoria de la quiralidad macromolecular se ha observado también sin necesidad de añadir sustancias aquirales³³ y se ha descrito para otras familias de polímeros helicoidales y sistemas supramoleculares dinámicos, además de PPAs.^{4a}

4.3 Amplificación de la quiralidad

La amplificación de quiralidad es un fenómeno cooperativo que consiste en fijar la conformación helicoidal en un pequeño porcentaje de las m.r.u. de un polímero helicoidal dinámico y que este consiga definir un sentido de giro predominante en el resto de la cadena polimérica, originalmente racémica. La amplificación de quiralidad puede conseguirse a través de la unión covalente o supramolecular de una especie quiral al polímero.^{14, 29a, 34}

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102. (d) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules.* **2008**, *41*, 3.

³² Yashima, E.; Maeda, K.; Okamoto, Y. *Nature.* **1999**, *399*, 449.

³³ Ishikawa, M.; Maeda, K.; Mitsuji, Y.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 732.

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.

Esta propiedad fue investigada por primera vez por Green y colaboradores, que describieron el efecto de “Sargentos y Soldados” y la “Regla Mayoritaria” para poli(isocianato)s dinámicos.^{9, 29b, c} Posteriormente, estos ejemplos representativos de amplificación de quiralidad, así como el efecto dominó,³⁵ mostraron ser universales para una gran variedad de polímeros helicoidales dinámicos, plegómeros y otros sistemas supramoleculares.^{4a, 14, 34a}

En nuestro Grupo de Investigación se describió un PPA [poli-(R)- o (S)-**14**] derivado del ácido α -metoxifenilacético (MPA).¹⁴ La unidad de MPA, a pesar de su quiralidad, posee dos conformaciones con poblaciones en igual proporción en ciertos disolventes (*ap*, con los grupos C=O y OMe en disposición *antiperiplanar*, y *sp*, con los grupos C=O y OMe en disposición *sinperiplanar*). Por tanto, el polímero obtenido es altamente dinámico es decir, racémico desde un punto de vista macroscópico. Sin embargo, se demostró que la adición de iones metálicos altera dicho equilibrio, favoreciendo una conformación determinada por el complejo formado con las m.r.u. y los iones metálicos e induciendo, mediante amplificación de quiralidad, la misma conformación al resto de las m.r.u. Así, la adición de iones monovalentes (i. e. 0.1 equiv. de Li⁺, 10% respecto a m.r.u.) favorece la conformación *ap* de las m.r.u., resultando en un polímero ópticamente activo con un sentido de giro *M*; mientras que el uso de iones metálicos divalentes (i. e., 0.1 equiv. de Ba²⁺ 10% respecto a m.r.u.), favorecen la forma *sp* y el sentido de giro opuesto *P* (**Figura 12**). La de amplificación de quiralidad en este polímero demostró ser un proceso reversible al extraer el ión metálico añadido mediante el uso de una resina polimérica.

Arias y colaboradores reportaron un control total en la helicidad de poli-**14** por activación/desactivación de las interacciones catión- π .³⁶ La adición de un codisolvente capaz de romper la coordinación catión- π —que estabiliza una conformación *ap*— induciendo el conformero *ap*. De esta forma se pudo inducir la hélice derecha o izquierda en el poli-**14** con la adición de un catión metálico monovalente, jugando con el modo de coordinación en el grupo *pendant* al catión metálico.

⁹ Green, M. M.; Reidy, M. P.; Johnson, R. D.; Darling, G.; O'Leary, D. J.; Willson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452.

¹⁴ Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11692.

²⁹ (a) Green, M. M.; Park, J.-W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L. B.; Selinger, J. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3138.

³⁴ (a) Palmans, A. R. A.; Meijer, E. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 8948-8968. (b) Feringa, B. L.; van Delden, R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3418.

³⁵ Obata, K.; Kabuto, C.; Kira, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11345.

³⁶ Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Polym. Chem.*, **2015**, *6*, 4725

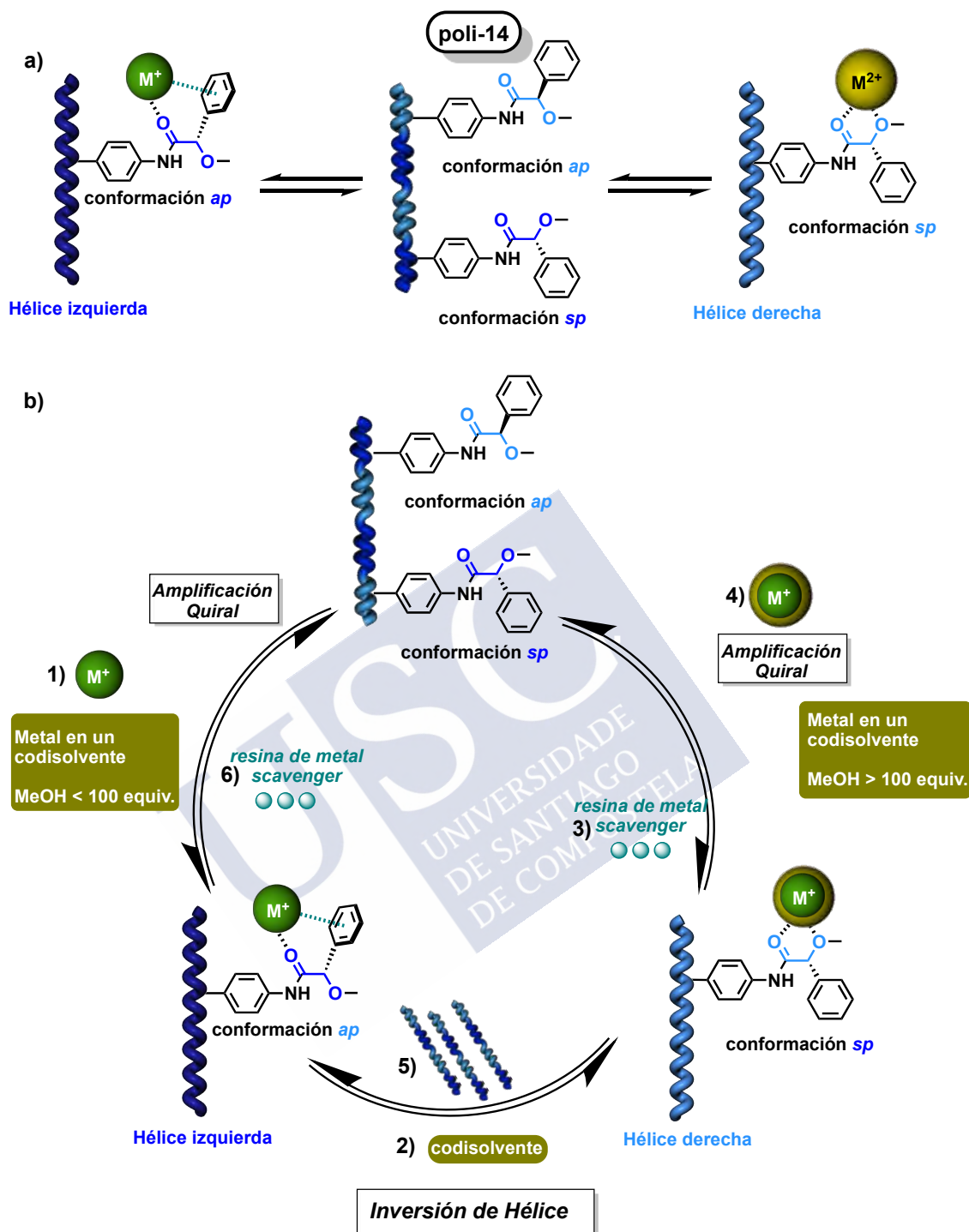


Figura 12: Inducción de helicidad en poli-(*R*)-14 mediante amplificación de quiralidad. Selección del sentido helicoidal a derechas o a izquierda del poli-(*R*)-14 por activación o desactivación de las interacciones catión- π .

El fenómeno de amplificación quiral ha sido extensivamente estudiado por Green *et al.* en poli(isocianato)s helicoidales, que están compuestos de mezclas de las hélices *M* y *P* conectadas a través de giros reversos helicoidales. El Efecto Sargentos y Soldados, La Regla Mayoritaria y el Conflicto Quiral son los tres ejemplos mas representativos del fenómeno de amplificación quiral que han sido estudiado más extensamente en sistemas covalentes y no-

covalentes. Esos tres ejemplos de fenómeno de amplificación quiral serán explicados a continuación.

4.4 Regla Mayoritaria

El concepto de la “*Regla Mayoritaria*” surgió de la copolimerización de los enantiómeros (*R*)- y (*S*)- de un isocianato.^{29c} En este caso, Green *et ál.* demostraron que la existencia de un pequeño exceso enantiomérico de uno de los dos enantiómeros en el copolímero (12 % *ee*) era suficiente para determinar el sentido de giro del copolímero helicoidal dinámico. Este fenómeno se nombró “*Regla Mayoritaria*” y su fundamento se basa en que la parte del copolímero integrada por las m.r.u. que se encuentran en minoría obedecen y adoptan la estructura helicoidal determinada por las m.r.u. más abundantes. Como consecuencia, la información quiral aportada por un pequeño porcentaje de m.r.u. se puede amplificar y transmitir a toda la cadena polimérica de una forma altamente cooperativa, resultando en un polímero con una actividad óptica mayor a la esperada para la combinación monomérica (*R/S*) introducida (**Figura 13a**). Posteriormente, este efecto se pudo observar en otros polímeros helicoidales dinámicos y además, también se describió la Regla Mayoritaria no covalente para poli(fenilacetileno)s.¹⁴

Un ejemplo de la aplicación de la Regla Mayoritaria no covalente fue la amplificación de quiralidad observada para el poli-**16** (**Figura 13b**), descrito en el grupo de investigación de Yashima.³⁷ Este polímero, compuesto por unidades de éter corona en la m.r.u., mostró que la adición de 0.1 equiv. de alanina con tan solo un 5 % de *ee* era suficiente para definir un sentido de giro predominante en poli-**16**, exhibiendo un ICD de igual intensidad al obtenido después de añadir la misma cantidad de *L*-alanina 100%. Asimismo, demostraron que poli-**16** era capaz de exhibir una señal de ICD ante la presencia de menos de un 0.005% de *ee* del aminoácido alanina. En este caso, la complejación de las m.r.u. con alanina conteniendo un pequeño porcentaje de *ee* dio lugar a un sentido de giro predominante en el polímero, definido por el enantiómero del aminoácido en mayoría. La reproducibilidad de la amplificación de quiralidad mediante la Regla Mayoritaria para poli-**16**, se llegó a demostrar con otros aminoácidos como la leucina o el triptófano.

²⁹ (a) Green, M. M.; Park, J.-W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L. B.; Selinger, J. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3138.

³⁷ Nonokawa, R.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 1278.

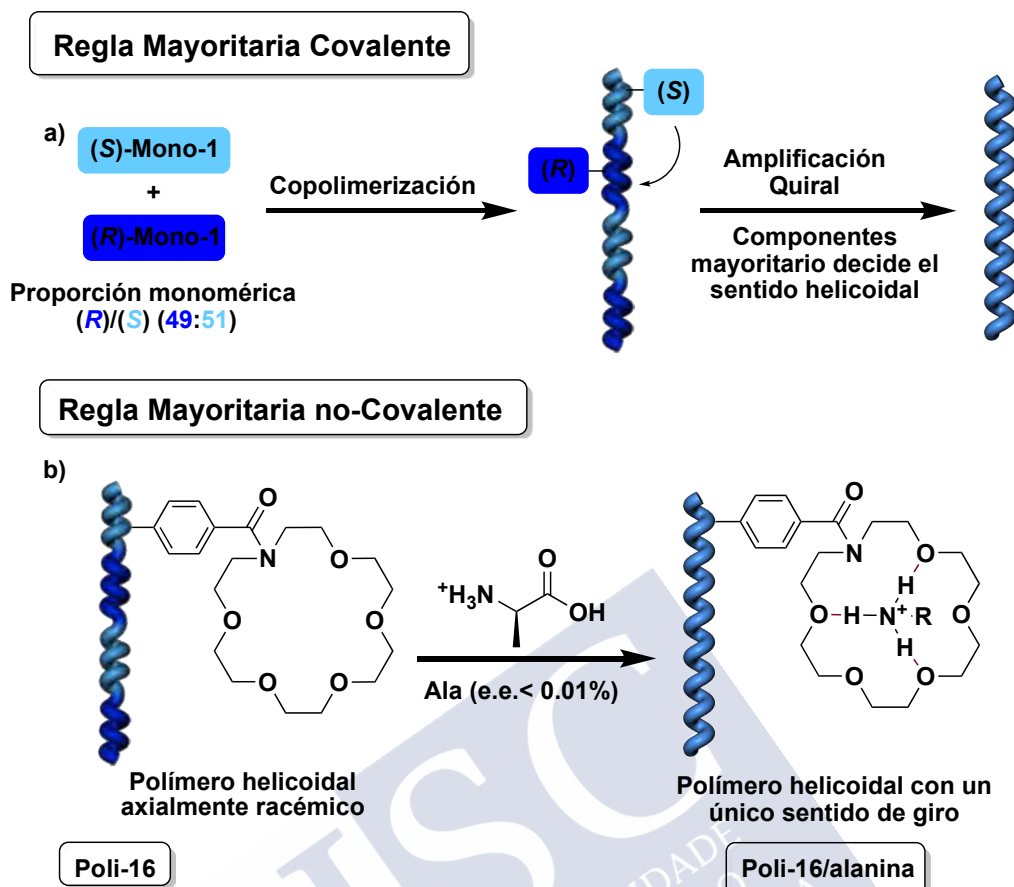


Figura 13: a) Representación conceptual de la Regla Mayoritaria mediante interacciones covalentes. b) Ejemplo de amplificación de quiralidad a través de la Regla Mayoritaria no covalente.

4.5 Efecto Sargentos y Soldados

El Efecto de Sargentos y Soldados es un fenómeno cooperativo de amplificación de quiralidad que surgió a partir de un trabajo pionero desarrollado por Green *et al.* En el cual presentaban un copolímero compuesto por unidades de isocianato aquiral y un pequeño porcentaje (menos de 1 mol %) de isocianato quiral.⁹ En dicho copolímero, las unidades quirales o sargentos se mostraban capaces de gobernar las unidades aquirales o soldados, estableciendo los parámetros estructurales del polímero más favorables y obligando a toda la cadena polimérica a adoptar un sentido de giro predominante (**Figura 14a**). Este fenómeno de amplificación de quiralidad mediante interacciones covalentes se describió no solo para poli(isocianato)s, sino para una gran variedad de polímeros helicoidales dinámicos.^{4a,14}

Nuestro Grupo de Investigación presentó una serie de copolímeros derivados de la unidad quiral de MPA y varios fenilacetilenos aquirales (p. ej. 4-*N*-etnilfenilacetamida), donde el Efecto de Sargentos y Soldados se puede activar o desactivar selectivamente mediante interacciones no covalentes con iones metálicos.³⁸ En este caso, las unidades quirales por si

⁴ (a) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102.

¹⁴ Yashima, E.; Maeda, K.; Nishimura, T. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 42.

³⁸ Bergueiro, J.; Freire, F.; Wendler, E. P.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2170.

mismas no inducen amplificación de quiralidad en el polímero; es decir, no actúan como sargentos. Para activar el Efecto de Sargentos y Soldados es necesario la adición de un pequeño porcentaje de ión metálico (0.1 equiv./m.r.u.) que coordine con las unidades quirales y fije su conformación. De este modo, se consigue definir la estructura helicoidal correspondiente a las m.r.u. quirales y que estas actúen como sargentos, induciendo a través de un fenómeno de amplificación de quiralidad un sentido de giro único en la cadena polimérica (**Figura 14b**). Además, se demostró que la estructura y propiedades de agregación y encapsulación de los polímeros de partida, poli-(*R*)- y (*S*)-**14**, se pueden reproducir en los copolímeros³⁹ y que la sustracción del ión metálico con una resina adecuada permite la reversibilidad del proceso de Sargentos y Soldados.³⁸

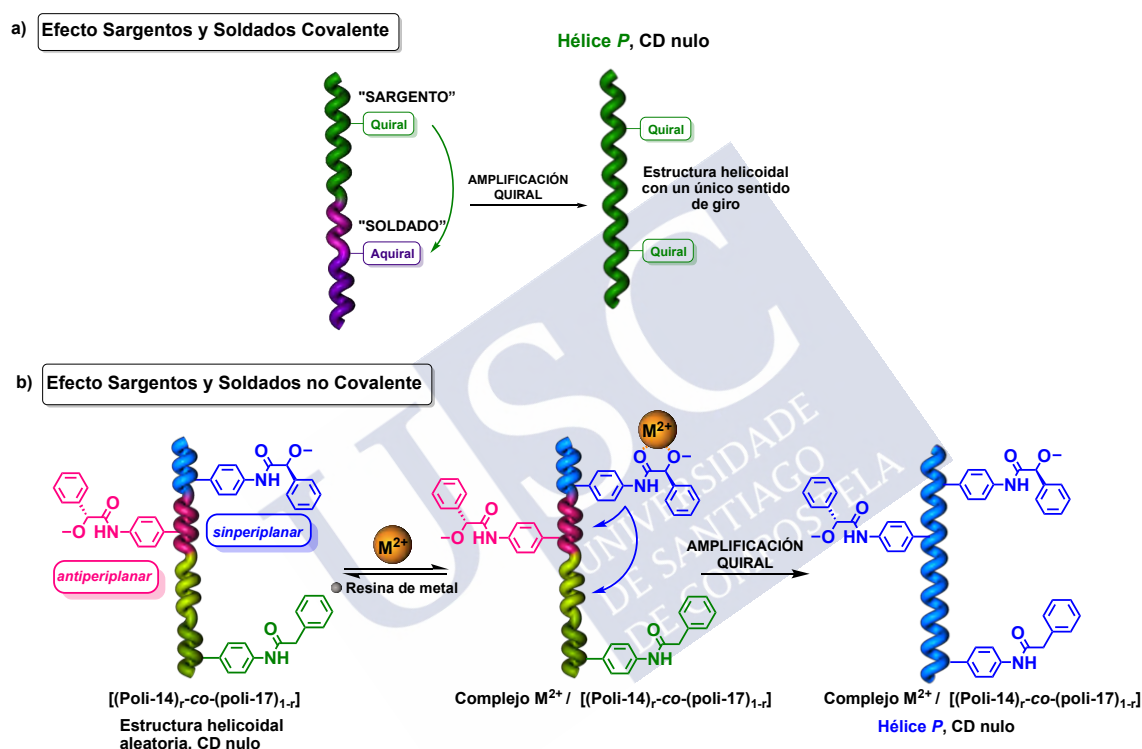


Figura 14: a) Representación conceptual del efecto Sargentos y Soldados. b) Ejemplo de Sargentos y Soldados a través de interacciones no covalentes.

Combinando la activación de efecto Sargentos y Soldados a través de metales con el control en el modo de coordinación de cationes monovalentes al grupo *pendant*, nuestro grupo de investigación reportó el control total del sentido helicoidal usando un solo catión monovalente (i.e., Na⁺).⁴⁰ En la presencia de bajas cantidades de codisolvente (MeOH) el sodio coordina al grupo *pendant* en modo *ap* —interacción catión- π activado— pero si se incrementa la cantidad de codisolvente la interacción catión- π se rompe y el modo de coordinación cambia hacia la conformación *sp*. En ambos conformeros la unidad de MPA es capaz de ordenar una conformación específica en las unidades aquirales, resultante en un solo estímulo externo de efecto Sargentos y Soldados con respuesta dual (**Figura 15**).

³⁹ Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19374.

⁴⁰ Arias, S.; Bergueiro, J.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Small*, **2016**, *12*, 238.

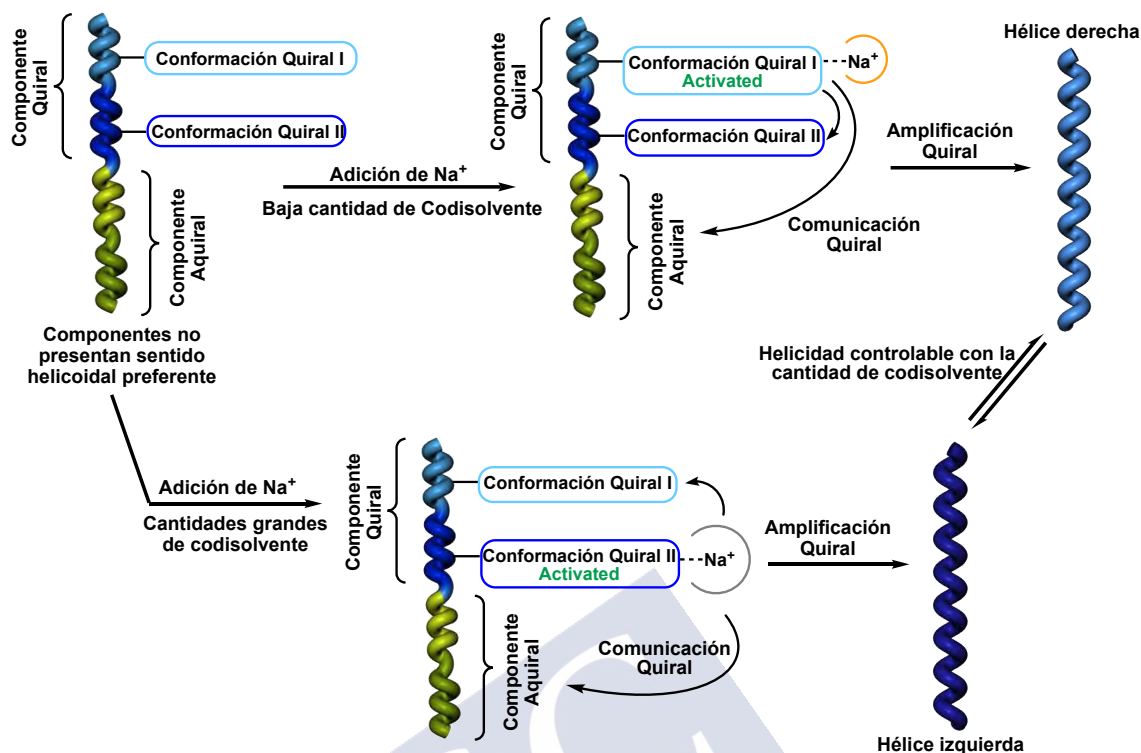


Figura 15: Total control en el sentido helicoidal de un PPA a través del efecto Sargentos y Soldados por cambio selectivo de las interacciones de catión- π .

4.6 Conflicto quiral

Este fenómeno fue también reportado por Green y colaboradores. Ellos descubrieron este fenómeno estudiando copolímeros de poli(isocianato)s compuestos por unidades monoméricas quirales con diferente estructura y configuración absoluta. En este caso, ambos monómeros presentan diferente sentido helicoidal preferente dentro de la cadena polimérica. Dependiendo de la proporción entre cada comonómero quiral, el polímero quiral de partida presenta un exceso de sentido helicoidal (i.e., giro a izquierda a baja temperatura). Cuando la temperatura aumenta, el exceso de helicidad se pierde llegando a un estado donde el polímero se comporta como axialmente racémico y mientras se aumenta la temperatura, el sentido helicoidal del polímero cambia hacia el sentido helicoidal contrario (i.e., giro a derecha a temperaturas altas). También cabe destacar que dependiendo de la naturaleza y de la proporción entre los comonómeros dentro de la cadena polimérica, el sentido helicoidal de partida y la temperatura de inversión helicoidal cambian.⁴¹

⁴¹ Tang, K.; Green, M. M. ; Cheon, K. S. ; Selinger, J. V. ; Garetz, B. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 7313.

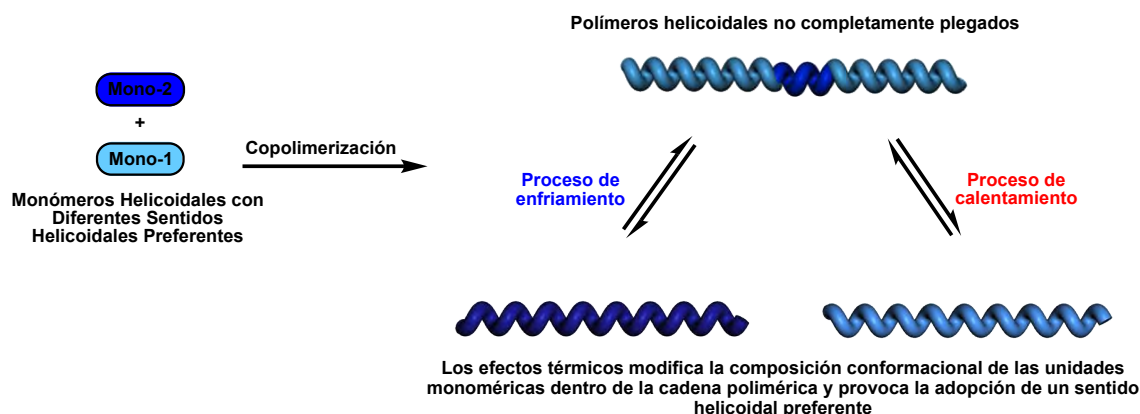


Figura 16. Ilustración esquemática del Conflicto Quiral y su modulación por efectos térmicos.

En nuestro grupo de investigación, se llevó a cabo el estudio del efecto “Conflicto Quiral” en PPAs reportado por Alzubi y colaboradores. Ese trabajo se basó en la preparación de copolímeros helicoidales con dos unidades monoméricas diferentes, las cuales presentan diferente estructura en la cadena poliénica (uno tiene estructura *cis-cisoid* y la otra *cis-transoid*) por lo cual no pueden presentar interacción entre sí y no se produciría comunicación quiral-quiral. En el diseño de estos copolímeros se tuvo en cuenta no solo los sentidos helicoidales opuestos que presentan ambos homopolímeros por separado, sino también el comportamiento dinámico de ambas unidades monoméricas en presencia de estímulos externos como iones metálicos. La respuesta que presentan estos copolímeros dependen de su composición (la proporción de los monómeros y la configuración absoluta de ambos) y de la naturaleza del metal usado como estímulo externo. Por lo tanto la obtención de copolímeros con una hélice *P* o *M* va a depender de la variación de los parámetros anteriormente mencionados. De esta forma se comprobó que los copolímeros respondían de distinta forma a los diferentes iones metálicos pudiéndose obtener patrones que nos permitan no solo detectar los iones metálicos, sino también identificarlos. Por lo tanto, de esta forma llegaron a obtener un nuevo material multisensor con efecto Conflicto Quiral efectivo y con potenciales aplicaciones.⁴²

⁴² Alzubi, M. Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* DOI:10.1002/anie.201907069

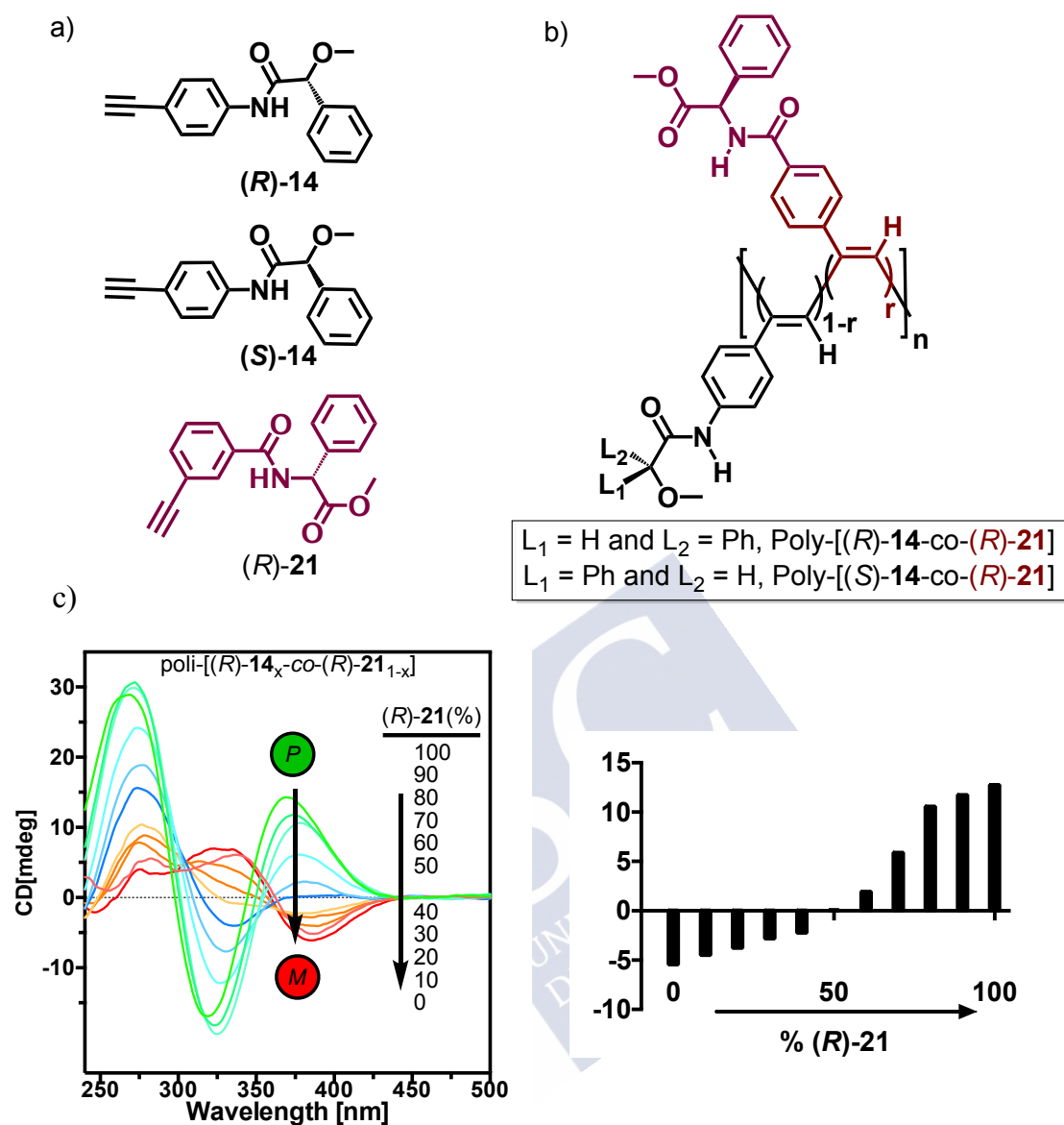


Figura 17. (a) Monómeros empleados en los estudios de conflicto quiral. (b) Serie de copolímeros preparados para el estudio del conflicto quiral. (c) Espectros de CD para la serie poli-[(R)-14_x-co-(R)-21_{1-x}].

4.7 Coalición Quiral

Este es un nuevo mecanismo de comunicación quiral derivado del *clásico Efecto Sargentos y Soldados*, basado en la interacción entre dos monómeros quirales no enantioméricos, donde el monómero quiral (Sargento quiral) inducirá una conformación preferente al otro monómero (Soldado quiral) resultando en una amplificación de quiralidad del copolímero. Este resultado es opuesto al originado a partir de Conflicto Quiral, donde no se observa interacción entre los diferentes monómeros.

Este nuevo fenómeno ha sido estudiado por Arias y colaboradores⁴³ donde este *Efecto Sargentos y Soldados* quiral-quiral permite la conversión de un polímero con una muy baja helicidad [*p*-poli-(*R*)-**14**], y por tanto axialmente racémico, a un polímero con una helicidad mayor, debido a la introducción de una pequeña cantidad (i.e., <10%) de un monómero quiral seleccionado [*m*-poli-(*R*)-**14**] (Sargento) en la cadena polimérica (su análogo en la posición meta). Una vez introducido el dopante en la cadena polimérica, el *p*-poli-(*R*)-**14** (Soldado) es activado a adoptar una sola conformación y por consiguiente, un único sentido de giro en la cadena del copolímero, el cual depende sólo de la configuración absoluta del Soldado y no en la del Sargento. Este nuevo tipo de comunicación quiral en copolímeros basados en PPAs difiere del clásico efecto Sargentos y Soldados, en el cual el sentido de giro resultante de la amplificación de quiralidad sólo depende de la quiralidad del Sargento y no en la del Soldado.

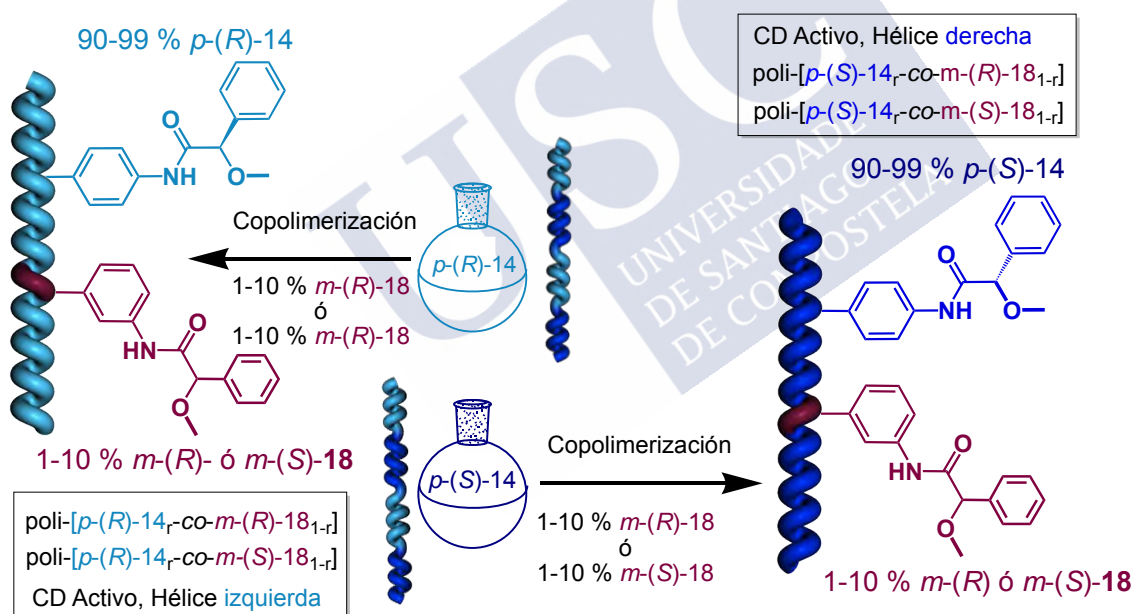


Figura 18. Amplificación de un polímero quiral con baja helicidad por copolimerización con los dos enantiómeros de un agente dopante quiral apropiado.

⁴³ Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 667.

4.8 Efecto dominó

El efecto dominó consiste en introducir residuos quirales en los extremos de las cadenas poliméricas u oligómeros, generando así una hélice con un sentido de giro definido. La unión entre la molécula helicoidal y el inductor de quiralidad puede ser covalente³⁵ o no covalente.⁴⁴

Uno de los ejemplos más representativos de este fenómeno consiste en la adición de ácidos carboxílicos quirales a cadenas polipeptídicas racémicas con un extremo *N*-terminal (poli-19 y poli-20), formadas por residuos de ácidos α -aminoisobutíricos (Aib) aquirales y *Z*- α - β -deshidrofenilalanina (AzPhe) (Figura 19).⁴⁵

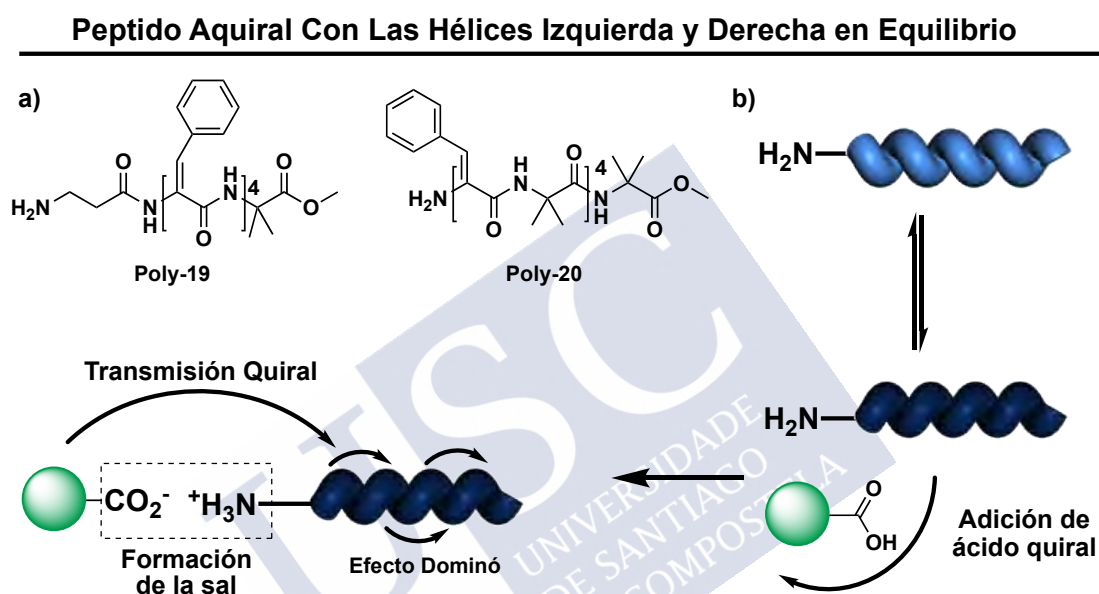


Figura 19: Ejemplo de amplificación de quiralidad mediante efecto dominó no covalente.

En este caso, la información quiral del ácido carboxílico es transferida al resto de la cadena polipeptídica a través de la interacción no covalente con el extremo *N*-terminal, amplificando la quiralidad del polipéptido y proporcionando un espectro de ICD característico de una estructura helicoidal definida.

4.9 Inversión de la helicidad macromolecular

Como se ha visto hasta el momento, los polímeros helicoidales dinámicos pueden ser axialmente racémicos desde el punto de vista macroscópico —*i. e.*, polímeros altamente dinámicos que presentan la misma población de hélices *P* y *M*— o presentar un sentido de giro definido —*i. e.*, donde uno de los posibles sentidos de giro (*P* o *M*) se encuentra en mayor proporción—. En el caso de los polímeros helicoidales altamente dinámicos, el sentido de giro se puede definir mediante la inducción de la helicidad macromolecular o a través de la amplificación de quiralidad. Por otro lado, se ha observado que en los polímeros helicoidales

³⁵ Obata, K.; Kabuto, C.; Kira, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11345.

⁴⁴ (a) Inai, Y.; Ousaka, N.; Okabe, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8151. (b) Sanji, T.; Takase, K.; Sakurai, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 12690. (c) Inai, Y.; Tagawa, K.; Takasu, A.; Hirabayashi, T.; Oshikawa, T.; Yamashita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 11731.

⁴⁵ Ousaka, N.; Inai, Y. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1429.

dinámicos ópticamente activos es posible modular la conformación de las m.r.u. mediante la acción de estímulos externos, pudiendo resultar en un cambio de sentido de giro de la hélice polimérica. A este efecto se le denomina “*inversión de la helicidad macromolecular*” (**Figura 20**).

En bibliografía son muchos los ejemplos de PPAs ópticamente activos que presentan el fenómeno de la inversión de helicidad. Así, por ejemplo, se ha conseguido invertir el sentido de giro en PPAs derivados de diferentes aminoácidos (Ala, Val, Leu, Phe, etc.) mediante la acción de la temperatura o la polaridad del medio.⁴⁶ También existen ejemplos de inversión de la helicidad macromolecular en PPAs provocados por la adición de especies aniónicas,⁴⁷ iones metálicos⁴⁸ o aditivos quirales.⁴⁹

En nuestro Grupo de Investigación, se demostró que el sentido de giro del PPA poli-**21**, derivado de la fenilglicina, es fácilmente manipulable mediante cambios en la polaridad del disolvente o a través de la adición de iones metálicos.¹² En este caso, la m.r.u. presenta un equilibrio conformacional entre dos conformaciones: *anti* y *sin* —siendo la *anti* la más estable— (**Figura 20a**). Así, el PPA poli-**21** presenta un sentido de giro de tipo *P* o dextrógiro, definido por la disposición *anti* de la m.r.u., al utilizar disolventes poco polares. Sin embargo, en presencia de iones metálicos (p. ej. Ba²⁺) o disolventes polares, la m.r.u. adopta preferentemente una conformación *sin*. De este modo, el grupo más voluminoso (fenilo) se orienta hacia la cara opuesta de la m.r.u. convirtiéndose en responsable de la inversión del sentido de giro del PPA, que adopta una hélice de tipo *M* o levógira (**Figura 20a**). Este proceso de inversión de la helicidad macromolecular de poli-**21** es reversible, ya que la adición de compuestos como la acetil acetona —capaces de secuestrar el metal— resulta en la recuperación de la hélice de partida del polímero.

Más recientemente, Feringa y colaboradores reportaron una aproximación supramolecular para el proceso de inversión helicoidal. Primero, un PPA que contiene una amina aquiral (Poli-**22**) como grupo *pendant* interacciona con un rotor molecular quiral ácido siguiendo el fenómeno clásico de amplificación de quiralidad. Por otra parte, la conformación del ácido quiral es cambiado por la luz induciendo la inversión helicoidal debido a un reordenamiento en la estructura del polímero para optimizar la interacción supramolecular entre el ácido y el grupo *pendant*.⁵⁰

¹³ Louzao, I.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1430.

⁴⁶ Maeda, K.; Kamiya, N.; Yashima, E. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4000.

⁴⁷ (a) Kakuchi, R.; Shimada, R.; Tago, Y.; Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2010**, *48*, 1683. (b) Kakuchi, R.; Tago, Y.; Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules.* **2009**, *42*, 4430.

⁴⁸ Otsuka, I.; Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, R.; Kaga, H.; Kakuchi, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5855.

⁴⁹ a) Maeda, K.; Mochizuki, H.; Watanabe, M.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7639-7650. (b) Yashima, E.; Maeda, K.; Sato, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 8159.

⁵⁰ Van Leeuwen, T.; Heideman, G. H.; Zhao, D.; Wezenberg, S. J.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 6393.

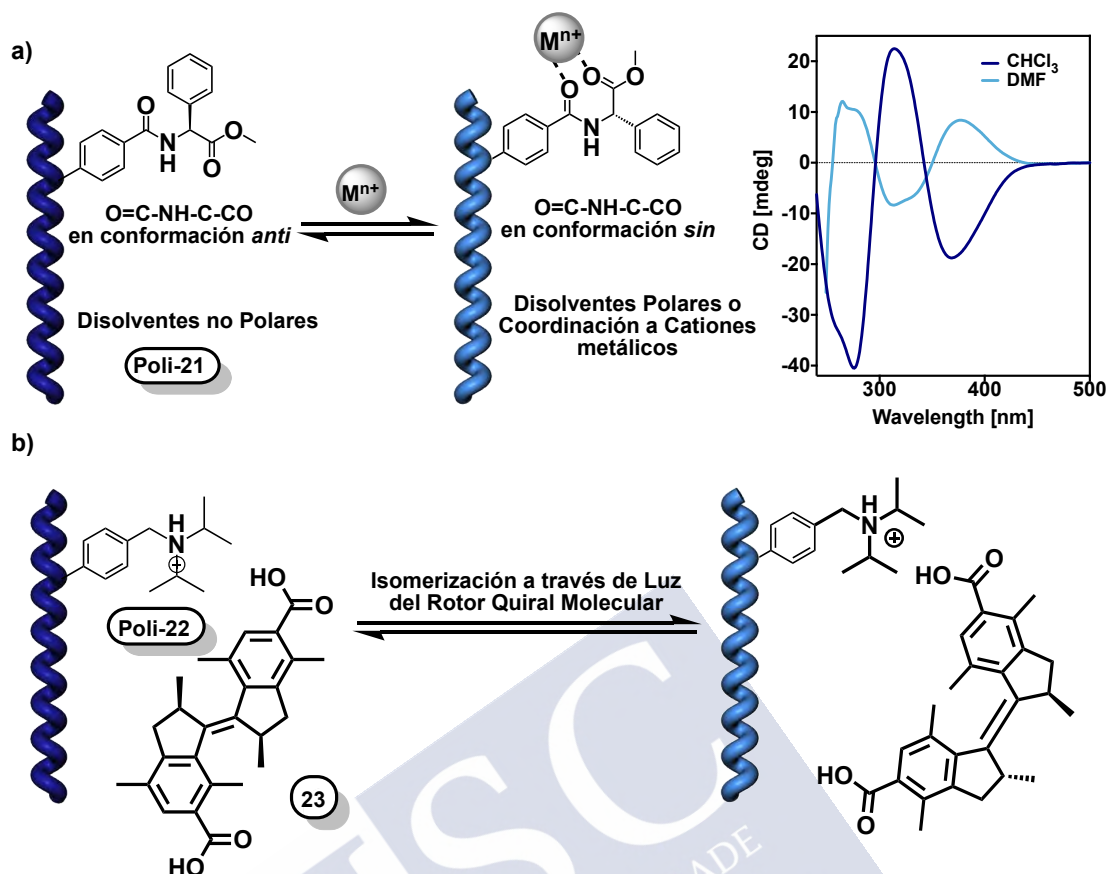


Figura 20: Ilustración esquemática del proceso de la inversión de la hélice mediada por a) cationes metálicos o polaridad del disolvente o b) por luz en una aproximación supramolecular

La manipulación controlada del sentido de giro de los polímeros helicoidales es un objetivo ambicioso, ya que este tipo de compuestos presentan un gran potencial para el desarrollo sensores, máquinas moleculares, sistemas de almacenamiento de memoria, etc.

4.10 Elongación y compresión de polímeros helicoidales

Al igual que el sentido de giro, la longitud de un polímero helicoidal dinámico puede ser modulada después de su síntesis mediante el uso de estímulos externos. Esta propiedad puede resultar particularmente atractiva cuando el sistema utilizado es un polímero π -conjugado, por ejemplo un poli(acetileno).

El estiramiento del esqueleto polimérico puede ser fácilmente monitorizado por espectroscopía UV. Las estructuras estiradas absorben a longitudes de onda altas, debido al incremento en la conjugación del esqueleto poliénico. Este efecto batocrómico puede ser detectado inclusive por la vista, haciendo materiales que son detectores colorimétricos.

Maeda *et al.* Reportaron la preparación de diferentes PPAs con varios grados de elongación. Mas precisamente, ellos prepararon diferentes PPAs (poli-23) que contiene diferentes ciclodextrinas— α , β y γ -ciclodextrinas— con diferentes modo de conexión — ester, éter y amida— al esqueleto. Los cambios en la composición del disolvente (p. ej., porcentaje de agua en DMSO), modificaciones térmicas o la formación de complejos de inclusión que permiten cambiar la elongación y el sentido helicoidal de los polímeros. Interesantemente, este polímero fue capaz de distinguir entre los enantiómeros (*R*) y (*S*) de la

feniletilamina (PEA), obteniéndose el primer sensor colorimétrico por un compuesto quiral.⁵¹

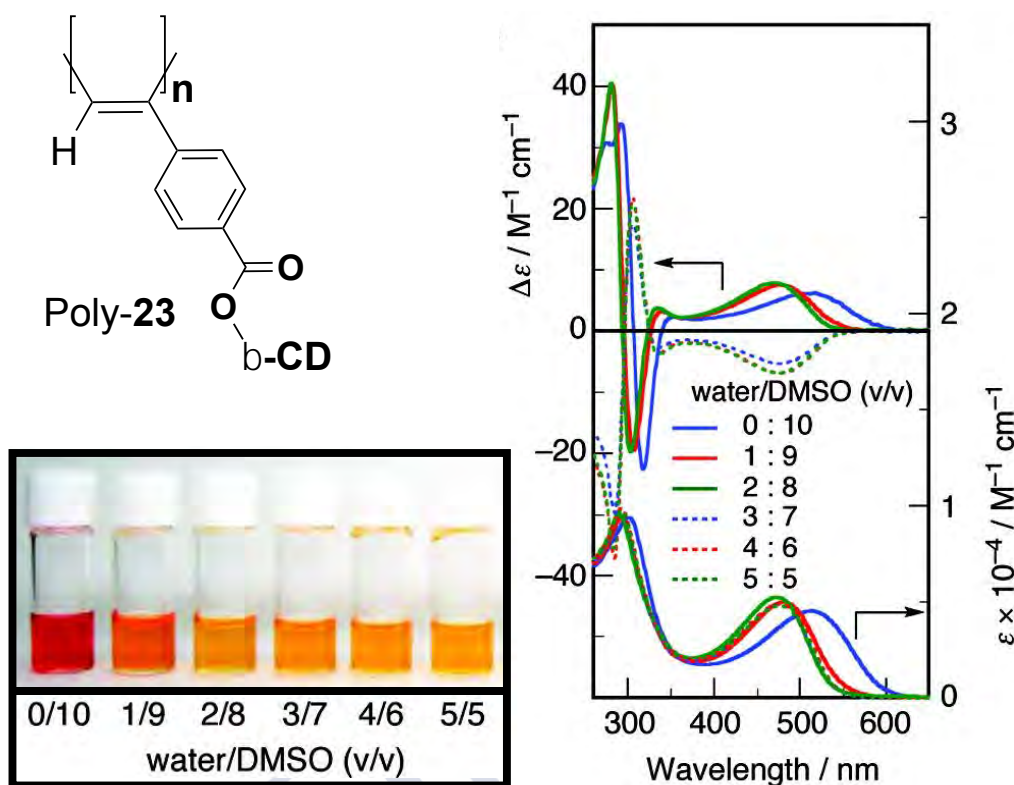


Figura 21: Ilustración esquemática del proceso de elongación de poli-23 por el cambio en la composición del disolvente.

En nuestro grupo de investigación, hemos desarrollado un polímero el cual el sentido helicoidal y la elongación pueden ser controladas al mismo tiempo por un cambio preciso en la composición conformacional. Este PPA (Poli-24) que contiene la anilida del ácido α -trifluorometil- α -metoxifenilacético como grupo *pendant*. Dicho grupo tiene dos diferentes enlaces con libertad rotacional —el primero, es el grupo amida que puede ser cambiado desde *cis*- a *trans*- dependiendo en las propiedades dadoras/aceptoras del disolvente. El segundo enlace que se puede manipular es el enlace $\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{OMe}$ que puede ser modificado desde la conformación *ap* a la *sp* dependiendo en la polaridad del disolvente, cuya conformación puede ser controlada independientemente. Como se mencionó anteriormente, el primer enlace adecuado para la manipulación es el enlace amida, el cual es responsable de controlar la elongación de la estructura del polímero. Aquí, la presencia del grupo atractor de electrones (trifluorometilo) en el grupo *pendant* estabiliza el cambio desde la amida *trans* a la amida *cis* cuando el polímero está disuelto en disolventes dadores. Este proceso de elongación es fácilmente monitorizado por espectroscopia UV.

El segundo enlace manipulable es el enlace $\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{OMe}$. Este enlace presenta dos conformeros principales, el conformero *sp*, donde los grupos carbonilo y metoxilo están

⁵¹ a) Maeda, K.; Mochizuki, H.; Osato, K.; Yashima, E. *Macromolecules* **2011**, *44*, 3217. b) Maeda, K.; Mochizuki, H.; Watanabe, M.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7639.

orientados en la conformación *sinperiplanar* y el conformero *ap*, donde los grupos carbonilo y metoxilo están orientados de modo *antiperiplanar*. Esta manipulación selectiva desde *sp* (conformero mas polar) a *ap* (conformero menos polar) puede ser fácilmente manipulable. Por lo tanto, la combinación entre las amidas *cis/trans* y los conformeros *sp/ap* en el enlace O=C-C-OMe, da lugar a un polímero que puede adoptar cuatro estructuras diferentes.⁵²

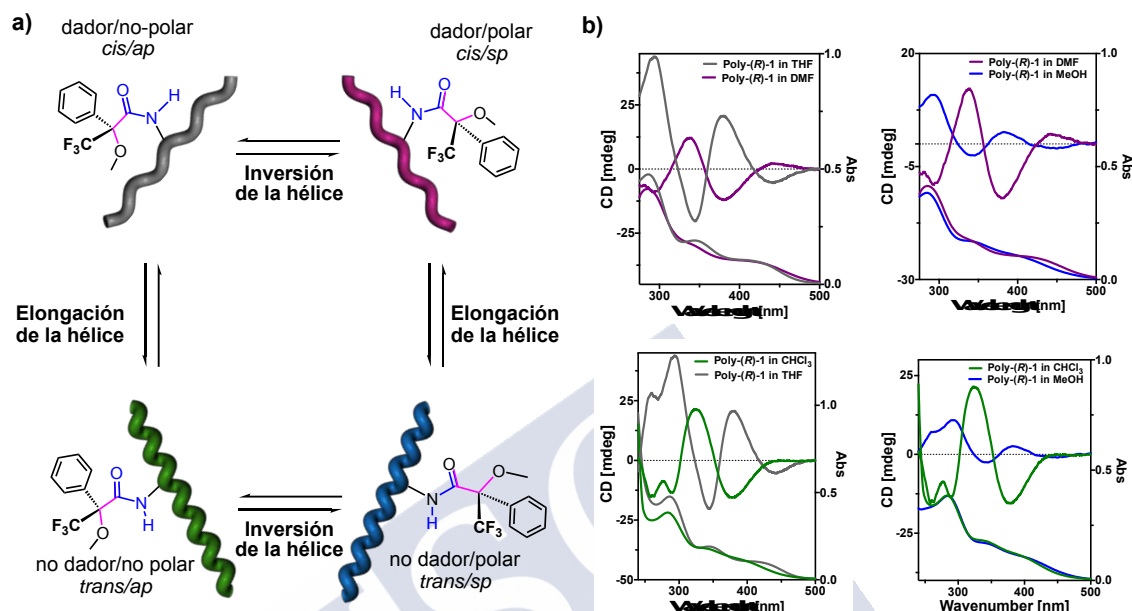


Figura 22. a) ilustración esquemática de los cambios conformacionales en los residuos de MTPA de poli-24 y el efecto en la estructura helicoidal dependiendo del carácter dador/aceptor y de la polaridad del disolvente. b) Los espectros de CD y UV muestran los cambios helicoidales del poli-24 mostrados en a).

5. Ensamblaje de polímeros helicoidales

El ensamblaje de macromoléculas de origen polimérico ha experimentado un gran progreso durante los últimos años debido a las excelentes propiedades que presentan estos materiales para aplicaciones como el diseño de nanoreactores, la liberación controlada de fármacos, dispositivos electrónicos, materiales moleculares ópticos, etc. Dentro de este campo de investigación, el uso de polímeros helicoidales presenta un interés añadido, ya que permite la obtención de nanoestructuras quirales. Fruto de estas investigaciones, se han llegado a preparar cristales líquidos (LCs), partículas poliméricas de diferentes tipos, fibras y superhélices derivadas de polímeros helicoidales sintéticos. En esta sección se hará una pequeña introducción acerca de la preparación de estas nanoestructuras a través de algunos ejemplos representativos y de las técnicas utilizadas para su estudio.

5.1 Fibras y súper hélices

Los PPAs pueden auto-ensamblarse como fibras por interacciones supramoleculares entre las diferentes cadenas de los *pendants*. Esta agregación requiere la presencia de grupos

⁵² Leiras, S.; Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.* **2013**, 4, 2735.

funcionales adecuados como de complementariedad espacial entre las cadenas que interactúan^{53,54}

Un buen ejemplo de estos factores mencionados es representado por la formación de estereocomplejos (SCs). Los estereocomplejos son agregados supramoleculares formados por la interacción entre la complementariedad y estereoregularidad de los polímeros mostrando una resistencia termomecánica mejor que los homopolímeros individuales y un lento proceso de degradación comparados a los polímeros por separado.⁵⁵

Diferentes ejemplos de SCs han sido reportados, siendo el más estudiado uno de los formados por poli(metacrilato)s (poli-**25**)⁵⁶ —interacciones de un poli(metacrilato) sindiotáctico (*st*-PPMA) con un PMMA isotáctico (*it*-PMMA)— el politáctico⁵⁷ (PLA) (poli-**26**) y algunos polipéptidos.⁵⁸

Recientemente, nuestro grupo de investigación reportó el primer ejemplo de un SC basado en PPAs. En este ejemplo la modulación de la conformación *cis/trans* en la amida del grupo *pendant* de poli-**24**, por interacciones con un disolvente dador (i.e., THF), promueve el estiramiento en el esqueleto del polímero y expone las amidas *cis* hacia la parte externa de la hélice, formando interacciones supramoleculares con el polímero complementario.

El proceso de formación del estereocomplejo (SC) comienza con la formación de dímeros que evolucionan a estructuras más complejas parecidas a las fibras generando al final un gel blando (**Figura 23**). Interesantemente, esos geles pueden ser ensamblados y desarmados de una forma reversible jugando con las propiedades dadoras/aceptoras del medio o por efectos térmicos.⁵⁹

⁵³ Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1242

⁵⁴ Yashima, E.; Ousaka, N.; Taura, D.; Shimomura, K.; Ikai, T.; Maeda, K. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 13752.

⁵⁵ a) Bertin, A. *Macromol. Chem. Phys.* **2012**, *213*, 2329. b) Slager, J.; Domb, A. *J. Adv. Drug Delivery Rev.* **2003**, *55*, 549-583.

⁵⁶ a) Fox, T. G.; Garrett, B. S.; Goode, W. E.; Gratch, S.; Kincaid, J. F.; Spell, A.; Stroupe, J. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 1768. b) Hatada, K.; Kitayama, T. *Polym. Int.* **200**, *49*, 11. c) Brinkhuis, R. H. G.; Schouten, A. J. *Macromolecules* **1992**, *25*, 6173. d) Speváček, J.; Scheinder, B. *Adv. Colloid Interface Sci.* **1987**, *27*, 81.

⁵⁷ a) Akagi, T.; Fujiwara, T.; Akashi, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5493. b) Furuhashi, Y.; Kimura, Y.; Yoshie, N. *Polym. J.* **2006**, *38*, 1061. c) Tsuji, H. *Macrom. Biosci.* **2005**, *5*, 569

⁵⁸ a) Nakayama, H. Manaka, T.; Iwamoto, M.; Kimura, S. *Soft. Matter* **2012**, *8*, 3387. b) Pauling, L.; Corey, R. B. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **1953**, *39*, 253.

⁵⁹ Leiras, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 246.

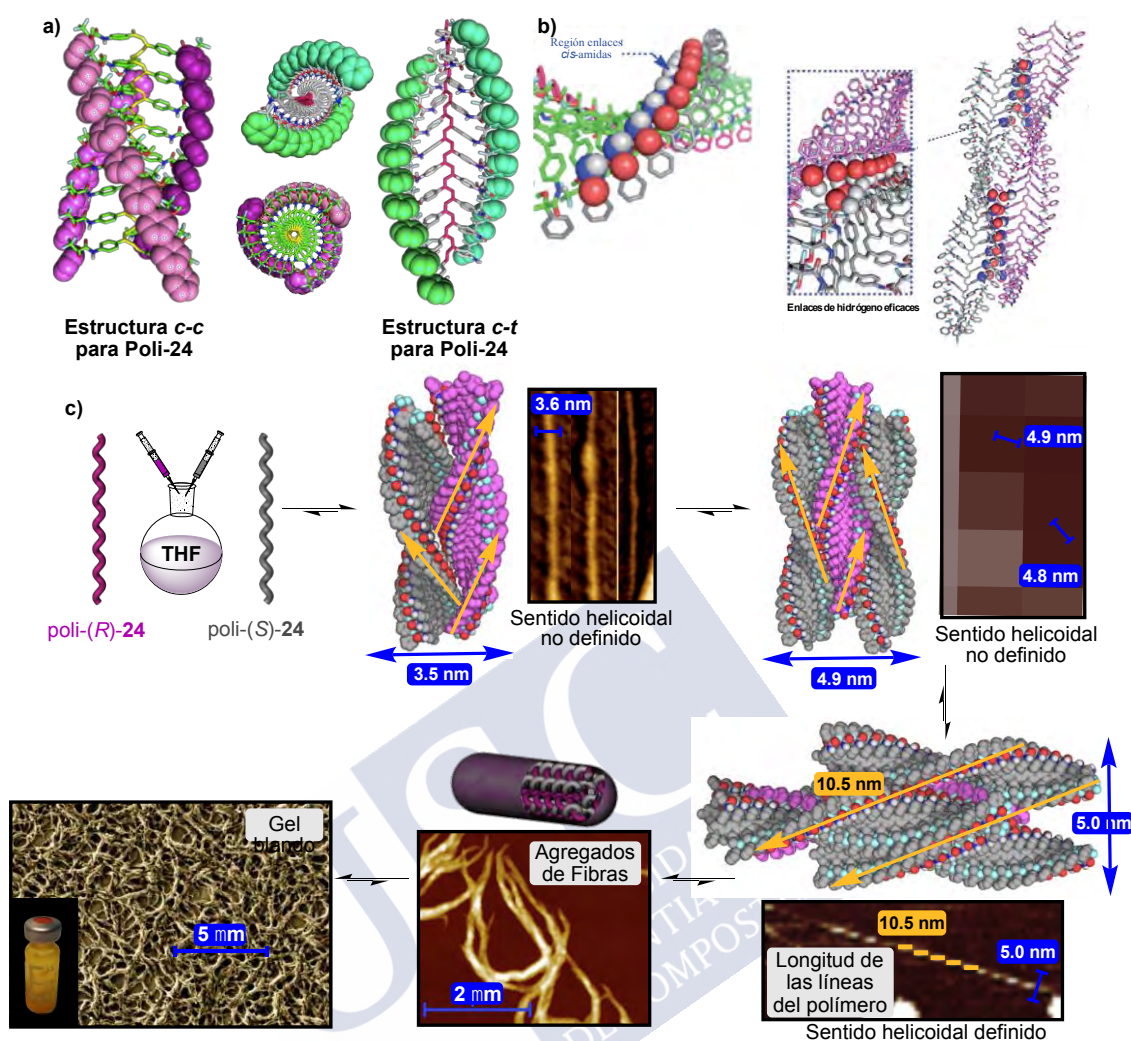


Figura 23. a) Ilustración esquemática de las estructuras *c-c* y *c-t* del poli-24. b) Amida *cis* expuesta y formación de enlaces de hidrógenos efectivos entre ambos enantiómeros de poli-24 generando un dímero básico por estereocomplejación. c) representación conceptual del proceso de estereocomplejación del poli-24.

Otros ejemplos de estructuras superhélices fueron reportados por Shinohara *et al.* Donde se obtuvo la estructura helicoidal doble por análisis en STM de una muestra de Poli-27 en un sustrato de HOPG. Durante los experimentos de STM las estructuras helicoidales presentaron movilidad debido a interacciones con la sonda, perdiendo al final la estructura helicoidal.⁶⁰

En un trabajo similar, Tang y colaboradores estudiaron el efecto de la agregación supramolecular de los PPAs que contienen diferentes metil ester de aminoácidos como grupo *pendant*. Ellos encontraron que modificando las condiciones de la deposición del polímero, éste podría adoptar enlaces de hidrógeno inter/intramoleculares obteniendo diferentes tipos de estructuras supramoleculares.⁶¹

⁶⁰ Shinohara, K.; Yasuda, S.; Kato, G.; Fujita, M.; Shigekawa, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3619.

⁶¹ (a) Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 745. (b) Liu, J.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5799

Así, cuando el poli-**28** está disuelto en disolventes no polares y en altas concentraciones, los grupos *pendants* tienden a formar enlaces de hidrógeno intermolecular (**Figura 24b**). Acorde a esto, ellos observaron por AFM que, cuando las disoluciones de esos PPAs en disolventes no polares son depositados por gota y evaporado lentamente sobre mica, se formaron agregados altamente ordenados como fibras con diferentes longitudes y diámetros (**Figura 24d y 24e**).

Por el contrario, cuando el poli-**28** está disuelto en disolventes polares, su carácter anfipático (esqueleto no polar y *pendants* polares) da lugar a la formación de estructuras de tipo micelas y agregados, con un esqueleto de PPA apolar en el núcleo y los *pendants* polares apuntando hacia la superficie (**Figura 24a**). Los *pendants* que están en la superficie de esas partículas comienzan a ramificarse juntas por interacciones de enlace de hidrógeno, formando partículas grandes que finalmente colapsan para generar estructuras tipo fibra.

Finalmente, Akagi y colaboradores reportaron estructuras superhelicoidales formadas por PPAs, polimerizados en fases de cristal líquido dopado con dopantes quirales. Esas estructuras crecen a partir de cadenas de polímeros individuales para formar grupos de polímeros que finalmente se autoensamblan en estructuras de tipo espiral (**Figura 24**)⁶²



⁶² Akagi, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5354

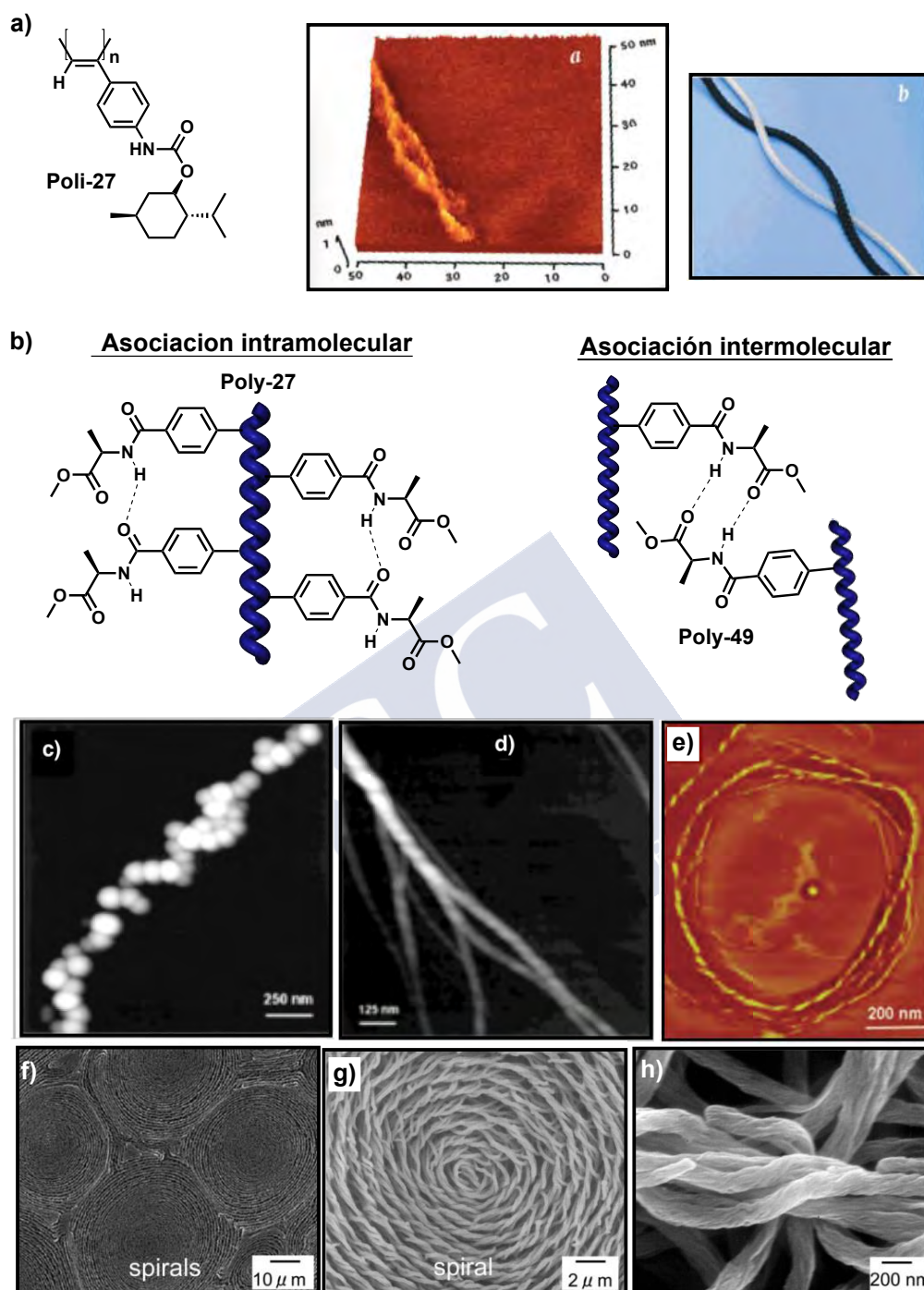


Figura 24. a) Estructura de poli-27, imagen de STM del ensamblaje supramolecular helicoidal y representación conceptual del ensamblaje generado. b) Ilustración esquemática de la formación de estructuras supramoleculares para el poli-27 por asociación inter- e intramolecular. c) Estructuras tipo perlas y d) estructuras superhelicoidales para el poli-28. f)-h) Imágenes de SEM de las estructuras superhelicoidales generadas por polimerización de fenilacetilenos en fase de cristal líquido.

5.2 Preparación de partículas basadas en polímeros helicoidales

Dentro de la nanoestructuración de polímeros, el desarrollo de partículas poliméricas es uno de los campos que ha atraído más la atención de la comunidad científica en los últimos años. Esto es debido a que sus propiedades (tamaño y volumen pequeños, área de superficie específica grande, movilidad, difusibilidad, diversidad, etc.) les confieren un gran interés para su uso en diferentes aplicaciones en la Ciencia de Materiales, la Química Biológica o la Química Médica.⁶³

Los nanopartículas son generalmente definidas como nanocápsulas, sintetizadas a partir de cualquier tipo de polímero y teniendo un tamaño en el rango de 10-1000 nm. Dentro de este grupo de nanopartículas se encuentran las nanoesferas, las cuales son frecuentemente usadas para absorber moléculas en su superficie o encapsularlas en el interior. Las nanocápsulas son partículas consistentes de un núcleo hueco rodeado por polímero en el exterior, las cuales son generalmente empleadas para encapsular sustancias dentro de su cavidad.⁶⁴

Las aproximaciones generales para la síntesis de las partículas poliméricas quirales (PPQs) se pueden dividir en tres grupos:

1. Método de emulsificación
2. Emulsión de polimerización
3. Nanoestructuración con metales

Método de emulsificación

La formación de partículas poliméricas por esta metodología consiste en la emulsificación de una solución del correspondiente polímero con un surfactante. Siguiendo esta técnica, Deng y colaboradores prepararon las nanopartículas de PPA (Poli-29) por adición gota a gota de una solución del polímero en THF en una solución del surfactante [sulfato dodecil de sodio (SDS)] en agua. El tamaño resultante de la nanopartícula es altamente dependiente en la concentración del emulsificador, generándose partículas mas pequeñas con un incremento de surfactante. Este hecho es fácilmente explicado, porque la alta concentración de surfactante implica un alto número de micelas en el medio.⁶⁵

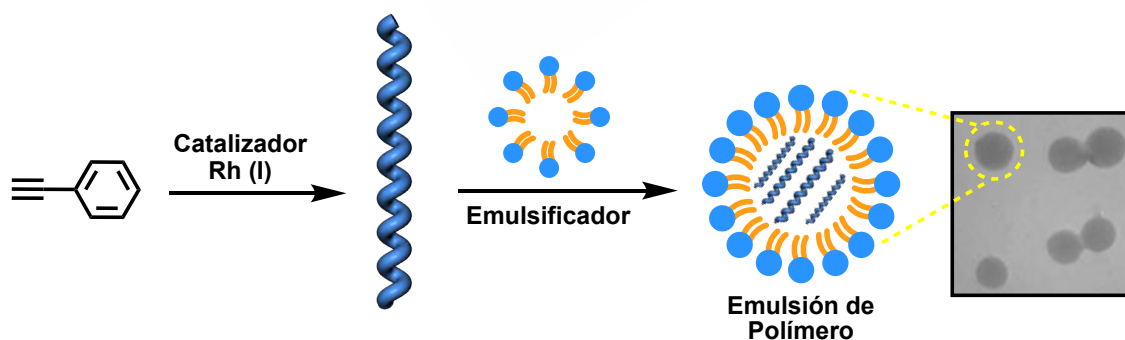


Figura 25. ilustración esquemática de la emulsificación a través de la formación de partículas poliméricas

⁶³ (a) Li, W.; Huang, H.; Li, Y.; Deng, J. *Polym. Chem.* **2014**, 5, 1107. (b) Song, C.; Liu, X.; Liu, D.; Ren, C.; Yang, W.; Deng, J. *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, 34, 1426.

⁶⁴ Reese, C. E.; Asher, S. A. *J. Colloid Interface Sci.* **2002**, 248, 41

⁶⁵ Zhang, Y.; Luo, X.; Deng, J.; Yang, W. *Macromol. Chem. Phys.* **2011**, 212, 353.

Polimerización en emulsión

El método de emulsión por polimerización requiere de una unidad monomérica con baja solubilidad en agua, un iniciador o catalizador soluble en agua y un surfactante. También Deng y colaboradores aplicaron este método a PAs obteniendo nanopartículas con tamaños de alrededor de 100 nm.^{66a} En la mayoría de los casos, los poliacetilenos resultantes tienen un sentido helicoidal preferente, y por lo tanto, las nanopartículas resultantes son quirales.^{66b} Además, el mismo grupo también describió partículas macroscópicamente racémicas de poli(fenilacetileno). En ese caso, la generación de las micelas está relacionada con la presencia de un emulsificador—SDS o Triton X-100— en agua. Tan pronto como el monómero es añadido en agua, este es directamente dispersado dentro de las micelas. Además, la naturaleza hidrofóbica del catalizador contribuye en su rápida dispersión dentro de las micelas en la mezcla acuosa, y luego lleva a cabo la polimerización y la formación de partículas con un diámetro pequeño de 90 nm.^{66c}

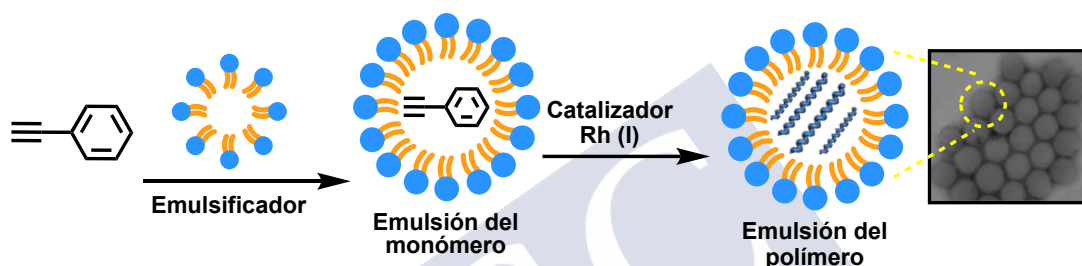


Figura 26. ilustración esquemática del proceso de polimerización por emulsificación.

Nanoestructuración con metales

Nuestro grupo de investigación reportó el primer ejemplo de nanopartículas de polímero generadas por cationes metálicos como agentes entrecruzadores supramoleculares. Durante el fenómeno de amplificación de quiralidad de poli-**14** por metales, se pudo observar que el ión metálico puede actuar no solamente como inductor helicoidal³⁴ sino, también, como un agente entrecruzador, generando nanoesferas cuyos tamaños y contenido quiral puede ser controlado por la proporción metal/polímero y los disolventes usados para disolver el polímero y el ión metálico (**Figura 27**). La capacidad de encapsulación, que presentan esas nanoesferas, fue demostrada a partir de experimentos de encapsulación de nanopartículas magnéticas de óxido de hierro (FeNPs), quantum dots (Qds), o moléculas orgánicas como colorantes fluorescentes (**Figura 27d**).⁶⁷ Además, esos complejos polímero/ión metálico monovalente pueden llegar a convertirse en otros tipos de nanoestructuras tales como nanotubos, los cuales son formados cuando el codisolvente usado presenta un alto punto de ebullición, o nanoestructuras toroidales, las cuales se obtienen mediante la adición del polímero en un disolvente con una baja solubilidad (**Figura 27d,e**).⁶⁸ Es también destacable, que la modificación adicional en el modo de coordinación entre el *pendant* y el metal permite controlar la quiralidad de las

⁶⁶ a) Deng, J.; Chen, B.; Luo, X.; Yang, W. *Macromolecules* **2009**, *42*, 933. b) Chen, B.; Deng, J.; Tong, L.; Yang, W. *Macromolecules* **2010**, *43*, 9613. c) Chen, B.; Liu, X.; Xu, C.; Song, C.; Luo, X.; Yang, W.; Deng, J. *Macromol. Chem. Phys.* **2012**, *213*, 603

⁶⁷ Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19374

⁶⁸ Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 13720

nanopartículas en ambos complejos metal-polímero helicoidal (HPMCs) monovalente⁶⁹ y divalente⁷⁰

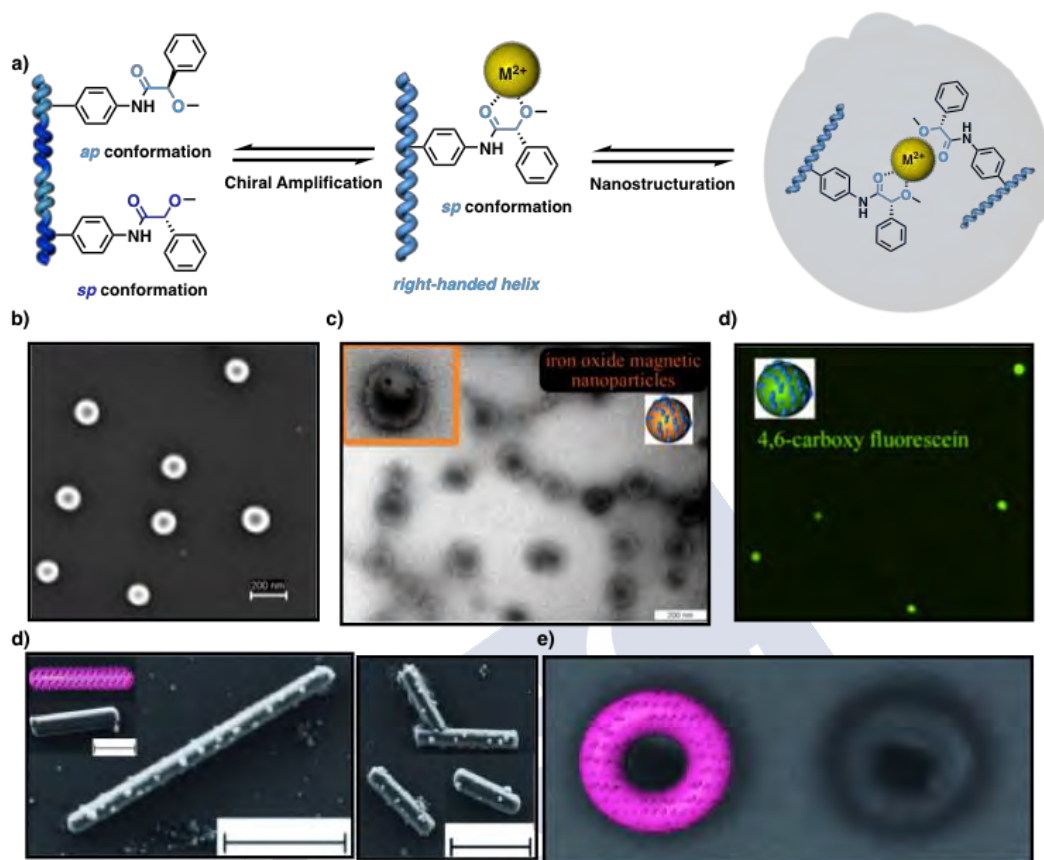


Figura 27. a) Ilustración esquemática de la coordinación del metal dando lugar a la formación de esferas basados en HPMCs. b) Imágenes de SEM de nanoesferas basadas en HPMCs, c) Imagen de TEM mostrando FeNPs encapsuladas en una esfera de HPMC. d) Imagen confocal de nanoesferas de HPMCs que muestra fluorescencia debido a la encapsulación de fluoriscceína. d) Imagen SEM de nanotubos basados en HPMCs. e) Imágenes SEM de nanotoroides basados en HPMCs.

⁶⁹ a) Arias, S.; Bergueiro, J.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Small*, **2016**, *12*, 238. b) Arias, S.; Núñez-Martínez, M.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Small*, **2017**, *13*, 1602

⁷⁰ Arias, S.; Núñez-Martínez, M.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Polym. Chem.* **2017**, *8*, 3740.

6. Aplicaciones de los polímeros helicoidales

La naturaleza quiral inherente de los PPAs y la posibilidad de manipular los parámetros helicoidales (especialmente el sentido helicoidal y la elongación de la cadena polimérica), los hace materiales realmente prometedores para diferentes aplicaciones como: Sensor quiral, fases estacionarias quirales para HPLC, catalizadores en catálisis asimétricas, entre otros. En esta sección se mencionaran las principales aplicaciones que presentan estos polímeros helicoidales en el campo de la ciencia.

6.1 Sensores

Unas de las aplicaciones mas interesantes de PPAs es el desarrollo de sensores ópticos y quirópticos. La posibilidad de modificar el contenido helicoidal (incrementar/disminuir el exceso helicoidal o invertir el sentido helicoidal) es fácilmente detectable por CD. Asimismo, modificaciones en la estructura helicoidal son fácilmente detectables por UV-Vis. Durante los últimos años, los PPAs han sido utilizados como sensores de diferentes especies como metales,^{12,13, 71} aniones⁷², propiedades de los disolventes⁵² o inclusive como sensores térmicos⁷³.

Como se mencionó anteriormente, el poli-14 exhibe un gran fenómeno de amplificación quiral cuando este interactúa con iones divalentes o monovalentes, dando lugar a hélices tipo *P* o *M* dependiendo de la configuración absoluta del polímero y la valencia del metal. Este polímero en presencia de un metal monovalente o divalente presenta trazas de CD que son imágenes especulares entre sí, haciéndolo un sensor adecuado para la valencia de los iones metálicos.

Nuestro grupo de investigación también reportó el poli-21 y el poli-24 como sensores de disolventes. Poli-21 muestra la inversión de la hélice cuando el medio donde está disuelto cambia de polar a no polar, haciéndolo un sensor adecuado para la polaridad.¹³ Por otra parte, el poli-24 fue usado como un sensor de disolventes, pero en este caso este polímero es capaz de clasificar los disolventes de acuerdo a las propiedades de la polaridad y el efecto dador mostrando cuatro diferentes estructuras helicoidales confirmadas por CD, UV y AFM.⁵² En ese camino de búsqueda de sensores ópticos, Maeda *et al.* Reportaron la detección selectiva de especies neutras quirales y aquirales usando ciclodextrinas en PPAs. Como se mencionó anteriormente, el poli-23 es capaz de distinguir entre los enantiómeros de feniletilamina dando lugar a cambios colorimétricos y la gelificación selectiva. Esta familia de PPAs son también capaces de distinguir entre moléculas con forma y grupos funcionales similares dependiendo del tamaño de la ciclodextrina unido al grupo *pendant*. Por lo tanto, este polímero también muestra cambios colorimétricos producidos por variaciones en la composición del disolvente o por modificaciones en la temperatura del medio en el que está disuelto.⁵¹

Por otra parte, Kakuchi y colaboradores tuvieron éxito en la preparación de diferentes polímeros que sirvieron como sensores colorimétricos para aniones en disolventes orgánicos e

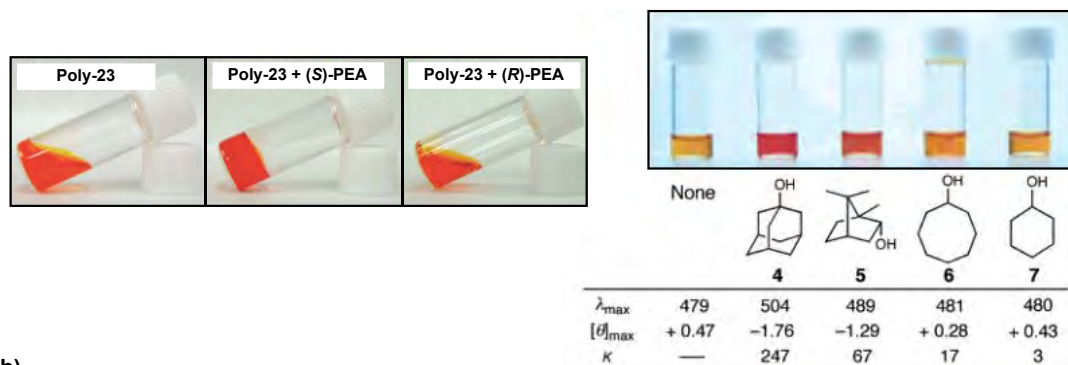
⁷¹ Alzubi, M.; Arias, S.; Louzao, I.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 8573.

⁷² a) Sakai, R.; Barasa, E. B.; Sakai, N.; Sato, S.-I.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2012**, 45, 8221. b) Sakai, R.; Sakai, N.; Satoh, T.; Li, W.; Zhang, A.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2011**, 44, 4249. c) Sakai, R.; Okade, S.; Barasa, E. B.; Kakuchi, R.; Ziabka, M.; Umeda, S.; Tsuda, K.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2010**, 43, 7406. d) Qu, Y.; Hua, J.; Jiang, Y.; Tian, H. J. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2009**, 47, 1544. e) Kakuchi, R.; Nagata, S.; Tago, Y.; Sakai, R.; Otsuke, I.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2009**, 42, 1476. f) Kakuchi, R.; Kodama, T.; Shimada, R.; Tago, Y.; Sakai, R.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Macromolecules* **2009**, 42, 3892. g) Kakuchi, R.; Nagata, S.; Saki, R.; Otsuka, I.; Nakada, H.; Satoh, T.; Kakuchi, T. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 10259.

⁷³ Zhou, Y.; Zhang, C.; Qiu, Y.; Liu, L.; Yang, T.; Dong, H.; Satoh, T.; Okamoto, Y. *Molecules* **2016**, 21 11.

inclusivo en medio acuoso.⁷² Esos cambios colorimétricos están atribuidos a los cambios en la elongación de la estructura poliénica debido a la presencia de cargas negativas a lo largo de la cadena. Así, las repulsiones electrostáticas promueven el proceso de elongación para minimizar las repulsiones. Un ejemplo de esta detección colorimétrica es mostrada en la **Figura 28**, donde el poli-30 (el cual contiene como grupo *pendant* la urea), muestra un dramático cambio colorimétrico cuando sufre la complejación con aniones.⁷²

a)



b)

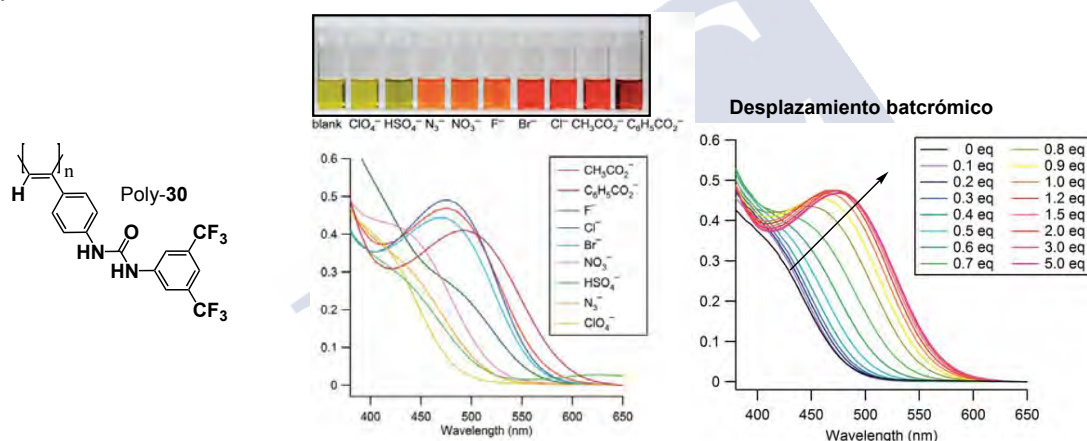


Figura 28. a) Gelificación enantioselectiva y detección colorimétrica de diferentes alcoholes con estructuras similares de poli-23 b) Estructura de poli-30, ilustración esquemática de poli-30 detectando diferentes aniones y la valoración con aniones acetato mostrando un desplazamiento batocrómico en la región poliénica incrementando la cantidad de anión.

6.2 Catálisis asimétrica

A partir de que la enantioselectividad de las transformaciones químicas producidas en enzimas está directamente relacionada con la cavidad quiral, los polímeros helicoidales son potenciales plataformas quirales que pueden llevar a cabo transformaciones asimétricas si un residuo adecuado está incluido en el grupo *pendant*.⁵⁴ Reggelin y colaboradores reportaron por primera vez una reacción asimétrica para la formación de los enlaces C-C. En ese trabajo seminal, ellos prepararon un nuevo poli(metacrilato) helicoidal que contiene grupos piridilos como ligandos quirales poliméricos (Poli-31). Los poli(metacrilato)s fueron preparados a partir de polimerización o copolimerización selectiva del sentido de giro de la hélice con TrMA, generando un polímero y un copolímero completamente isotácticos con un único sentido de giro y con una gran rotación específica. Una vez que se llevó a cabo la complejación del polímero con paladio, el sistema catalítico resultante dio lugar a la reacción de alquilación alílica asimétrica, obteniendo un rendimiento del producto de sustitución con enantioselectividad del 60% de *ee*.

Desde este descubrimiento pionero, han sido aplicados sistemas helicoidales diferentes como poli(quinoxalina)s⁷⁴, poli(isocianuro)s⁷⁵ o PPAs en este campo⁵⁴.

Yashima y colaboradores reportaron el primer trabajo de un PPA que lleva a cabo reacciones asimétricas. Este PPA (Poli-32), que lleva un aminoalcohol como grupo *pendant*, fue preparado por polimerización con selectividad en el sentido de giro de la hélice. Este sistema fue usado como un inductor asimétrico en la reacción de adición del dietilcinc al benzaldehído, obteniéndose un 1-feniletanol no racémico con un 49% de *ee*.⁷⁶

Desde este descubrimiento, han sido reportados diferentes sistemas que contiene péptidos⁷⁷ y ligandos asimétricos⁷⁸ como grupos *pendant*.

Por ejemplo, Maeda y colaboradores mostraron como el poli-33, el cual lleva cadenas peptídicas como grupos *pendant*, cataliza la epoxidación asimétrica de cetonas α,β -insaturadas en alto rendimiento con una enantioselectividad del 38% de *ee*. En contraste, las unidades monoméricas mostraron una enantioselectividad casi nula (<2% *ee*) indicando que las estructuras secundarias adoptadas por esos PPAs son esencial para la inducción asimétrica.⁷⁷

Otros ejemplos de reacciones asimétricas fueron reportados por Yashima y colaboradores, usando PPAs que contiene quinina como inductor quiral y modificando el modo de conexión del grupo *pendant* al esqueleto (i.e., éster, amida y sulfamida). Estos sistemas fueron aplicados en diferentes reacciones como la reacción de Henry, la desimetrización enantioselectiva de anhídridos cíclicos proquirales y las adiciones aza-Michael entre otros.⁷⁸

El mejor resultado fue obtenido por poli-41, catalizando la reacción de Henry entre la 4-nitrobenzaldehído y nitrometano, mejorando el correspondiente aducto desde un 77% de rendimiento al 94%^{78b-d}

Como un intento final para aclarar el rol de la quiralidad intrínseca del residuo catalítico y la helicidad macromolecular, Takata *et al.* prepararon una serie de copolímeros (poli-35-*co*-poli-43_{1-r}) que contienen dos comonómeros con una estructura similar. En esos sistemas, los monómeros quirales actúan como inductores en la preferencia del sentido helicoidal y los monómeros aquirales portan la unidad catalítica. Así, la enantioselectividad de la reacción es provista por la helicidad macromolecular del sistema. Desafortunadamente, el incremento de la introducción de unidades catalíticas aquirales a lo largo de la cadena polimérica produce una disminución en el espectro de CD y en consecuencia, a una caída de enantioselectividad.^{78a}

⁷⁴ a) Yamamoto, T.; Suginome, M. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2009**, *48*, 539. b) Yamamoto, T.; Murakami, R.; Suginome, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2557.

⁷⁵ a) Schwartz, E.; Koepf, M.; Kitto, H. J.; Nolte, R. J. M.; Rowan, A. E. *Polym. Chem.* **2011**, *2*, 33. b) Zhou, L.; Chu, B. F.; Xu, X. Y.; Xu, L.; Liu, N.; Wu, Z. Q. *ACS Macro Lett.* **2017**, *6*, 824.

⁷⁶ Yashima, E.; Maeda, Y.; Okamoto, Y. *Polymer Journal.* **1999**, 103.

⁷⁷ Maeda, K.; Tanaka, K.; Morino, K.; Yashima, E. *Macromolecules* **2007**, *40*, 6783.

⁷⁸ a) Takata, L. M. S.; Iida, H.; Shimomura, K.; Hayashi, K.; Dos Santos, A. A.; Yashima, E. *Macromol. Rapid Commun.* **2015**, *36*, 2047. b) Tang, Z.; Iida, H.; Hu, H. Y.; Yashima, E. *ACS Macro Lett.* **2012**, *1*, 261. c) Miyake, G. M.; Iida, H.; Hu, H. Y.; Tang, Z.; Chen, E. Y. X.; Yashima, E. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 5192. d) Miyake, G. M.; Iida, H.; Hu, H. Y.; Tang, Z.; Chen, E. Y. X.; Yashima, E. *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.* **2011**, *49*, 5192.

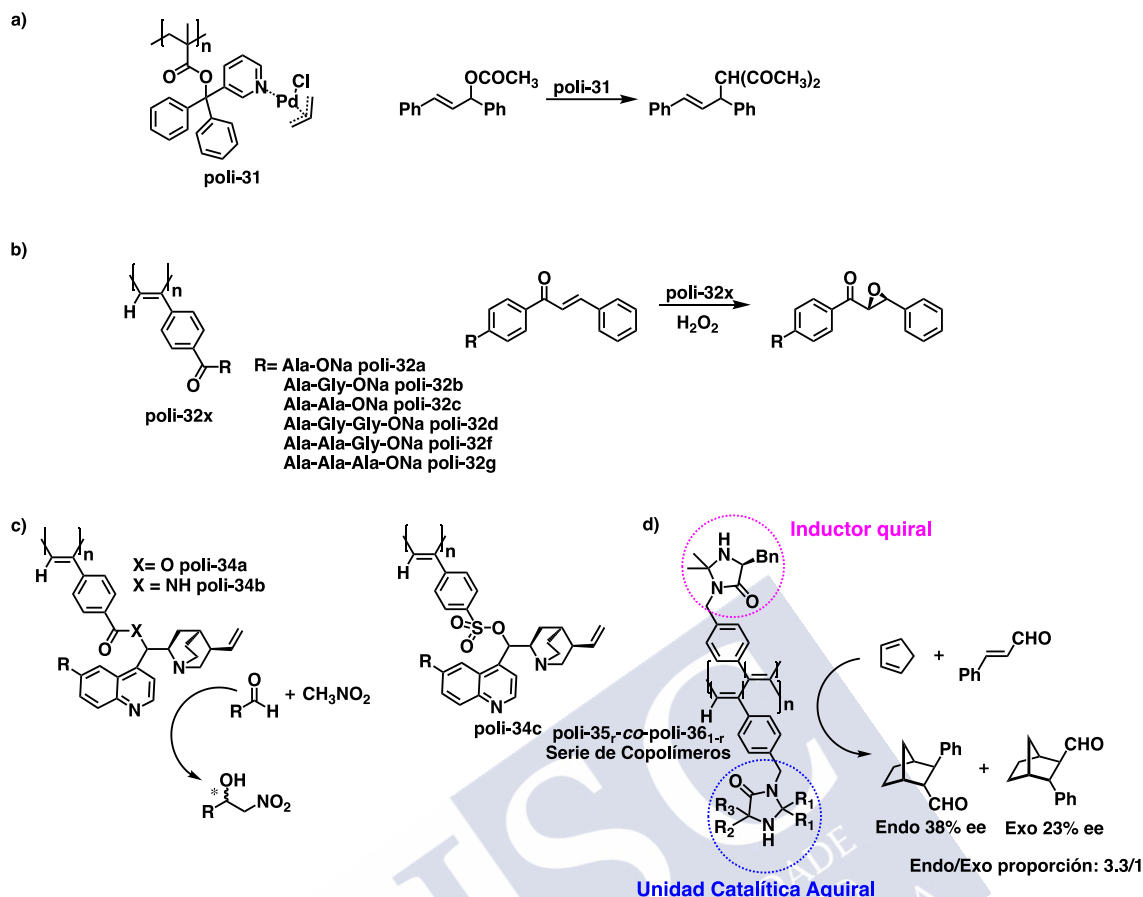


Figura 29. Ilustración esquemática mostrando la estructura de la reacción catalizada por a) poli-31 b) poli-32, c) poli-41 y la serie de copolímeros poli-35_r-co-poli-43_{1-r}

6.3 Reconocimiento quiral

Hoy en día el HPLC quiral es una de las mas poderosas técnicas para la separación de enantiómeros, así como para la determinación del exceso enantiomérico a escala académica e industrial. Recientemente, las diferentes CSP basadas en moléculas pequeñas y en polímeros (polisacáridos, proteínas y polímeros helicoidales sintéticos) son comercialmente fáciles de encontrar.⁷⁹ Dado que los polímeros helicoidales presentan propiedades quirales únicas, han sido reportados diferentes ejemplos de enantioseparación basados en esos sistemas. El primer trabajo reportado fue desarrollado por Okamoto y colaboradores, usando un poli(metacrilato) ópticamente activo como CSP para HPLC. Por lo tanto, los PPAs ópticamente activos han sido aplicados también como CSP. Copolímeros de PPAs que contienen como *pendant* quiral el grupo fenilacetilcarbamoil y un comonomero que funciona como un agente entrecruzador para partículas de sílica, (poli-37). Este fue el primer PPA evaluado como CSP para HPLC. Este sistema fue usado para resolver las mezclas de diferentes moléculas incluyendo el compuesto **38** (Figura 30a).⁸⁰

Uno de los mas destacables resultados en esta área fue reportado por Maeda y colaboradores, desarrollando un polímero helicoidal axialmente racémico que puede ser

⁷⁹ a) Blaschke, G *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, 19,13. b) Nakano, T. *J Chromatogr. A.* **2001**, 906, 205. c) Yamamoto, C.; Okamoto, Y. *Bull Chem. Soc. Jpn.* **2004**, 77, 227.

⁸⁰ Yashima, E.; Huang, S.; Okamoto, Y. *J Chem. Soc. Chem. Commun.* **1994**, 1811.

modulado parcialmente hacia un sentido helicoidal *M* o *P* a través de un fenómeno de amplificación de quiralidad y el polímero con sentido helicoidal inducido puede llegar a presentar “efecto memoria”. Mas precisamente este PPA contiene residuos bisfenilo como grupo *pendant* (poli-**39**) y exhibe amplificación quiral cuando interacciona con el (*R*)- o (*S*)-feniletanol. Este polímero fue el primer ejemplo de un polímero helicoidal inducido donde el sentido helicoidal memorizado es capaz de separar racematos (i.e., *trans*-estibeno, **40**). Además, la helicidad del sistema puede ser cambiada a través del proceso de inversión helicoidal (Figura 30b).⁸¹

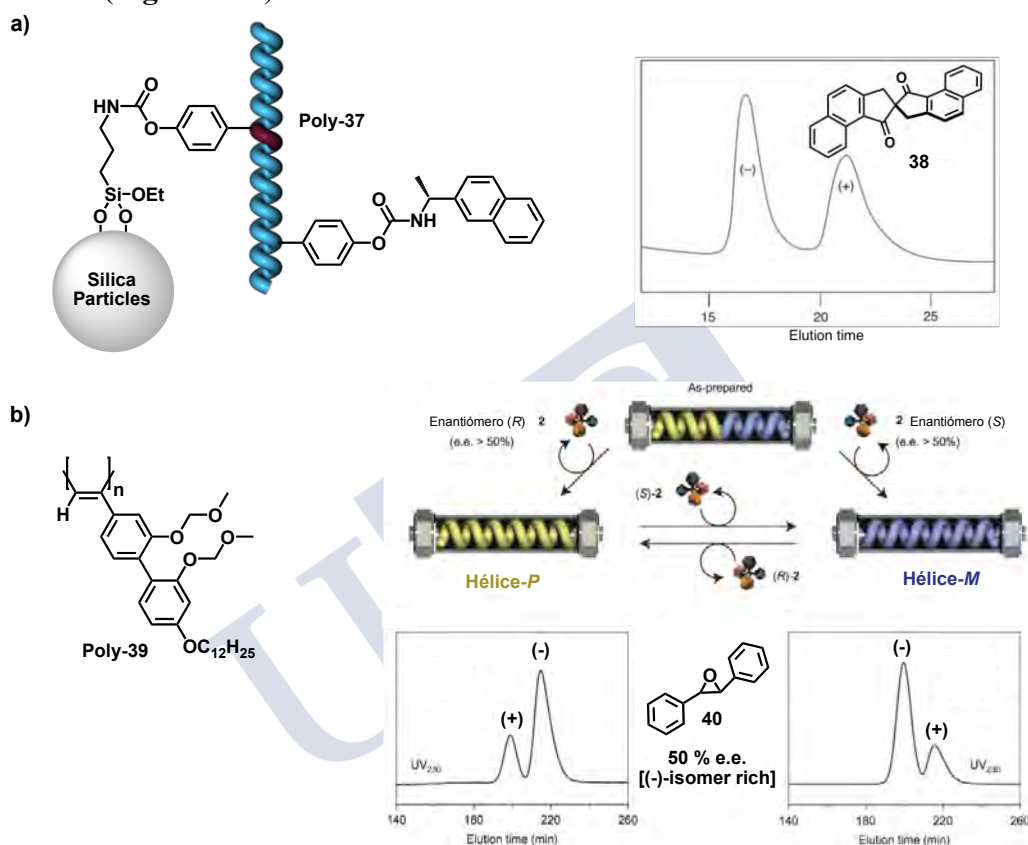


Figura 30. a) Estructura de poli-**37** y cromatograma mostrando la separación de los enantiómeros del compuesto **38**. b) Estructura de poli-**39** y representación conceptual de la amplificación quiral y la memoria del proceso de helicidad macromolecular y su implicación en la separación del compuesto **40**.

⁸¹ Shimomura, K.; Ikai, T.; Kanoh, S.; Yashima, E.; Maeda, K. *Nat. Chem.* **2014**, 6, 429.





RESUMEN



Resumen

Esta tesis doctoral se centra en el control de la estructura secundaria de polímeros helicoidales y su aplicación en nuevos fenómenos de amplificación de quiralidad a través de los efectos Sargentos y Soldados quiral-quiral y Coalición quiral en polímeros helicoidales. Para ello se prepararon copolímeros formados por dos unidades quirales donde una de ellas presenta una conformación preferente (Sargento) y la otra carece de preferencia conformacional (Soldado). De estos estudios de transferencia de información quiral se han obtenido dos nuevos fenómenos de amplificación de quiralidad dependiendo de la influencia de ambos componentes en la estructura macromolecular de copolímero:

Efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral: el Sargento induce una conformación definida a la unidad Soldado, con independencia de la configuración absoluta de este. **Efecto Coalición Quiral.** El Sargento activa una conformación preferente en el Soldado, el cual determina la estructura final del polímero.

Estos novedosos efectos de amplificación de quiralidad permiten obtener novedosos materiales quirales dinámicos, con respuesta a estímulos externos, que presentan potenciales aplicaciones en el desarrollo de sensores, fases estacionarias quirales para HPLC o catalizadores asimétricos reversibles

Resumen extendido

Capítulo I: Comunicación quiral-quiral a través del efecto Sargentos y Soldados como una nueva aproximación del control helicoidal.

En este capítulo se ha llevado a cabo un nuevo enfoque del clásico Efecto Sargentos y Soldados en sistemas de copolímeros completamente quirales. En esta nueva aproximación es posible inducir el mismo sentido helicoidal en copolímeros, donde la unidad monomérica Soldado puede estar en las dos formas enantioméricas (Soldado quiral, (*R*)- y (*S*)-**14**). Esto es posible, con la introducción de un solo enantiómero de una unidad monomérica Sargento quiral (*S*)-**41** en la cadena polimérica. En este caso, el Sargento y el Soldado presentan estructuras muy similares y difieren sólo en el carácter dinámico de los homopolímeros correspondientes. Así que, mientras el homopolímero del Soldado quiral genera una hélice altamente dinámica (axialmente racémica para ambos polímeros poli-(*R*)-**14** y poli-(*S*)-**14**), el Sargento da lugar a un polímero con una estructura helicoidal con sentido de giro preferente (poli-(*S*)-**41**, hélice *P*).

Por lo tanto, una vez se lleva a cabo la síntesis de los distintos sistemas de copolímeros con estas unidades monoméricas, la unidad Sargento ordena la misma hélice a las dos configuraciones absolutas del Soldado, induciendo diferentes conformaciones [para el (*R*)-**14**, la conformación *sp* y para el (*S*)-**14**, la conformación *ap*] para promover la misma hélice tipo *P* en ambos. Así, es posible preparar dos estructuras helicoidales que se asemejan a la del Sargento, donde la quiralidad de la periferia de la hélice es determinada por la quiralidad del Soldado. Además, pudimos demostrar que el Sargento puede inducir también una conformación específica a cada configuración absoluta del Soldado quiral, cuando la unidad Soldado del copolímero presenta la forma racémica [(*rac*)-**14**]. Dando lugar a una hélice ordenada tipo *P*, similar a las obtenidas para las dos formas enantiomérica del Soldado.

Capítulo II: Estructuras poliméricas helicoidales *à la carte* por el diseño racional de monómeros.

Se ha llevado a cabo, un estudio racional en la preparación de estructuras helicoidales específicas mediante el diseño de monómeros y sus correspondientes polímeros derivados de poli(fenilacetileno)s (PPAs). La preparación helicoidal de estructuras *à la carte* es uno de los principales objetivos de la comunidad científica que trabaja en este campo, aunque el comportamiento dinámico de los PPAs (cambios en el sentido helicoidal y/o estiramientos de la cadena polimérica inducidos por estímulos externos) hace difícil predecir una estructura helicoidal específica por diseño previo. Este comportamiento dinámico es causado por la flexibilidad de las estructuras helicoidales, la cual puede dar lugar a múltiples estructuras.

Por lo tanto, para estudiar la relación estructural entre el monómero y el polímero, fueron preparados dos nuevas series de monómeros sustituidos en el anillo aromático en las posiciones *orto*, *meta* y *para*, de las anilidas de los ácidos (*S*)- α -hidroxi- α -fenilacético (*S*-42) and (*S*)- α -cloro- α -fenilacético (*S*-43) y posteriormente polimerizados dando lugar a las correspondientes series de PPAs (*o*-, *m*-, *p*-poli-(*S*)-42 y *o*-, *m*-, *p*-poli-43). Esos polímeros fueron caracterizados en disolución y en estado sólido (CD, UV, Raman, RMN, DSC, TGA, Rayos X, AFM, SEM), obteniendo información relacionada con su comportamiento dinámico y sus estructuras helicoidales.

A partir de los resultados obtenidos y de la información de otros PPAs similares en bibliografía, podemos confirmar que las anilidas de PA sustituidas en la posición *para* que tienden a generar polímeros con estructura *cis-cisoid*e pueden llegar a ser transformadas en una mas alargada tipo *cis-transoid*e por manipulación de la conformación *cis/trans* del enlace amida o por introducir grupos voluminosos en los *pendants*.

Por otra parte, nosotros observamos que el comportamiento de los polímeros *para*-sustituidos está principalmente relacionado con la flexibilidad conformacional del grupo *pendant*, y por lo tanto, es posible controlar su composición conformacional y por consiguiente, el sentido helicoidal que adopta el polímero. Además, el comportamiento dinámico y la flexibilidad de los PPAs cambian con la sustitución aromática del *pendant*. De esta forma, el comportamiento dinámico decrece drásticamente desde los polímeros sustituidos en la posición *meta* a la *orto*, llegando a producir, solamente, una amplificación en la hélice pero no su inversión. Además, la estructura macromolecular de un PPA es grandemente afectada por la sustitución aromática del *pendant*, adoptando estructuras mas estiradas si el grupo *pendant* presenta la sustitución en la posición *meta* u *orto* en el anillo aromático, los cuales están más cerca de la cadena principal y donde el impedimento estérico se ve relacionado con los cambios en la elongación de la cadena del PPA.

Capítulo III: Comunicación quiral-quiral dinámica en polímeros: Un control total del sentido helicoidal y la quiralidad de la periferia.

Se ha llegado a obtener una nueva aproximación en el control del sentido helicoidal de un polímero quiral dinámico por copolimerización con una pequeña cantidad de otro comonómero quiral. Este comonómero permite controlar el sentido helicoidal de la periferia de la hélice mediante el uso de estímulos externos como la polaridad del disolvente. Además, en el sistema diseñado [(*R*)- o (*S*)-14, como Soldado quiral; (*S*)-42, como Sargento quiral], sólo es necesaria una pequeña cantidad de Sargento (3% del monómero quiral) para provocar una comunicación quiral entre los dos componentes del copolímero. Interesantemente, el mecanismo de comunicación activado por la introducción del Sargento dependerá de la

configuración absoluta de cada una de las unidades monoméricas. Por ejemplo, en el poli[(*S*)-**14**_{97-co-(*S*)-**42**_{0.03}], se produce un Efecto Sargentos y Soldados, donde el Soldado obedece al Sargento y adopta el sentido helicoidal que el Sargento le ordena, por lo tanto dicho copolímero adopta una hélice *P* en disolventes poco polares y una hélice *M* en disolventes polares]. Por otra parte, para el copolímero poli[(*R*)-**14**_{97-co-(*S*)-**42**_{0.03}], de la serie con la configuración absoluta de Soldado contraria, se observa un Efecto de Coalición Quiral donde cambia la orden generada por el Sargento, el cual activará el mismo conformero en el Soldado, provocando el mismo sentido de giro inducido, en el copolímero, en ambos disolventes. Esto da lugar a que el copolímero poli[(*S*)-**14**_{97-co-(*S*)-**42**_{0.03}] adopte una hélice *P* tanto en disolventes polares y como en disolventes poco polares, a pesar de que el Sargento esté ordenando los sentidos helicoidales *P* y *M* respectivamente.}}}

Capítulo IV: Nueva aproximación en el mecanismo de comunicación quiral-quiral y modulación controlada del sentido de giro y la elongación del polímero.

En este último capítulo, se ha llevado a cabo el estudio de una nueva aproximación en el estudio de la comunicación quiral para un nuevo sistema de copolímeros diseñado [(*R*)- o (*S*)-**14** como Soldado quiral; (*S*)-**43**, como Sargento), en el cual sólo hizo falta sólo un 3% de unidad Sargento para que se establezca comunicación quiral entre ambas unidades monoméricas. Interessantemente, el mecanismo de comunicación activado por la introducción del Sargento dependerá de la configuración absoluta y de la composición de las unidades monoméricas. En este nuevo sistema de copolímeros, se pudo observar que en sistemas con la misma configuración absoluta de ambas unidades monoméricas poli[(*S*)-**14**_{*r*}-co-(*S*)-**42**_(1-*r*)], con sólo cambiar el porcentaje de la unidad Sargento en el copolímero, el mecanismo de comunicación cambia, presentando el Efecto Sargentos y Soldados Quiral Dinámico (el Soldado adopta la misma hélice *P* que el Sargento) o el Efecto de Coalición Quiral (el Soldado adopta una hélice contraria, tipo *M*). Por lo tanto, la presencia de estos diferentes tipos de comunicación quiral, dependerá de la composición del copolímero. Por otra parte, en sistemas con configuración absoluta contraria de las dos unidades monoméricas poli[(*R*)-**14**_{*r*}-co-(*S*)-**42**_(1-*r*)], fue posible obtener el Efecto de Coalición Quiral en toda la serie.

Además, se llevó a cabo el estudio de la respuesta de los copolímeros con la modulación selectiva del enlace amida de la unidad Sargento (usando la capacidad dadora/aceptora del disolvente como estímulo externo) en los distintos mecanismo de comunicación quiral presentes. Donde se pudo observar que dependiendo del tipo de comunicación que presenten los copolímeros, la respuesta a las diferentes capacidades de los disolventes cambia. En el caso de los copolímeros con Efecto Sargentos y Soldados, presentan la misma sensibilidad por el carácter dador/aceptor del disolvente que la unidad Sargento. Mientras que, los copolímeros que presentan Efecto de Coalición Quiral poseen la capacidad de distinguir entre la polaridad y el efecto dador/aceptor del disolvente, mediante cambios conformacionales en los enlaces de libre rotación O=C-C-O y H-N-C=O, respectivamente.

Summary

This doctoral thesis is focussed on the study of the control of the secondary structure of helical polymers, and its application in chiral amplification phenomenon through the "Sergeants and Soldiers effect". Therefore, new copolymer series composed by two chiral units where one possesses a preferred conformational composition (Sergeant) and the other lacks off conformational preference (Soldier). These chiral communication effects afforded two

unprecedented chiral amplification effects depending on the influence of both components in the macromolecular structure of the copolymer.

“Chiral to chiral Sergeants and Soldiers effect”: the sergeant induces a preferred conformation into the soldier unit, independently of its absolute configuration. **“Chiral Coalition effect”**: the Sergeant activates a preferred conformation on the Soldier, which determines the final structure of the polymer.

These two new chiral amplification effects allow obtaining novel stimuli responsive chiral materials with potential applications as sensors, chiral stationary phases for HPLC or asymmetric catalysts, among others.

By-chapter summary

Chapter I: Chiral to chiral communication in polymers: a unique approach to control both helical sense and chirality at the periphery.

A novel helical enhancement effect based on the classical Sergeants and Soldiers effect in all chiral copolymers is described. We have found that it is possible to induce the same helical sense in the two enantiomers of a chiral pendant group (chiral soldier, (*R*)- and (*S*)-**14**) with a single enantiomer of a chiral Sergeant (*S*)-**41**. In this case, the Sergeant and the soldier present a very similar structure but differ in the dynamic character of the corresponding homopolymer. Thus, while the chiral soldier generates a highly dynamic helix (axially racemic poly-(*R*)-**1** and poly-(*S*)-**1**), the sergeant produces a single handed helical structure (poly-(*S*)-**41**, *P* helix). We found that when the sergeant and the soldier are combined both within a copolymer, the sergeant commands to the two different absolute configurations of the soldier (*R* and *S*)-different conformations [*sp* to the (*R*)- and *ap* the (*S*)-] promoting both the same *P* helical sense. Thus, it is possible to prepare two helical structures that resemble the parent poly-(*S*)-**41** helix, but where the chirality of the helix periphery is going to be determined by the chirality of the soldier. Moreover, we also found that a third helix with identical helical sense and helical parameters can be obtained in a copolymer made by the sergeant [(*S*)-**41**] and a racemic mixture of the soldier [(*rac*)-**14**]. In this case the Sergeant commands selectively a specific conformation for each configuration of the soldier inducing finally a single-handed helix into the copolymer.

Chapter II: Polymeric Helical Structures à la carte by Rational Design of Monomers

Preparation of helical structures à la carte by monomer design of dynamic helical polymers such as poly(phenylacetylene)s —PPAs— it is a difficult task due to conformational freedom of the polyene backbone, which makes difficult to predict a helical structure by design. Herein, we study the monomer/helical polymer scaffold relationship by preparation of two novel phenylacetylene monomer series substituted at the phenyl ring in *ortho*, *meta* or *para*-positions with either (*S*)- α -hydroxy- α -phenylacetic acid (*S*)-**42**) and (*S*)- α -chloro- α -phenylacetic acid (*S*)-**43**) linked through an anilide bond. These monomers were further polymerized, and their secondary structure and dynamic behavior analyzed. Compiling information from these studies, and the structural data of other PPAs found in literature, we can state that anilide linkages in *p*-substituted polymers tend to generate compressed *cis-cisoidal* polyene structures, which can be transformed into more elongated *cis-transoidal* ones by external stimuli, while benzamide linkages in *p*-substituted polymers form mainly *cis-transoidal* scaffolds. The macromolecular structure of PPAs is also largely affected by the aromatic substitution pattern, adopting more stretched scaffolds once the pendant group is

placed in meta or ortho positions, due to the steric hindrance generated placing the pendant group closed to the backbone. Moreover, in general the stimuli-responsiveness drastically decreases from para- to *meta*- to *ortho*-substituted PPAs, being in the latter ones only possible to produce a helical enhancement but not helix inversion.

Chapter III: Dynamic Chiral-to-Chiral Communication in Polymers: A total control of the helical sense and the periphery chirality

A novel approach to control the P/M helical sense of a chiral dynamic chiral helical polymer by copolymerization with a small amount of another chiral comonomer allow controlling the helical sense and chiral helix periphery by using external stimuli such as solvent polarity. Interestingly, in the designed system [(*R*)- or (*S*)-**14** —chiral soldier—; (*S*)-**42** —chiral Sergeant—], a tiny amount of the Sergeant —3% monomer repeating units (m.r.u)— it is necessary to trigger a chiral communication mechanism between the two components of the copolymer. Interestingly, the chiral communication mechanism activated by introduction of the Sergeant will depend on the relative absolute configuration between the Sergeant and the Soldier. For instance, in the poly-[(*S*)-**14**_r-co-(*S*)-**42**_(1-r)], a Chiral Sergeants and Soldiers effect is produced, where the Soldier obeys the Sergeant and adopts the helical sense that the Sergeant commands — poly-[(*S*)-**14**_r-co-(*S*)-**42**_(1-r)] adopts a *P* helix in low-polar solvents and a *M* helix in polar solvents—. On the other hand, in the poly-[(*R*)-**14**_{0.97}-co-(*S*)-**42**_{0.03}] copolymer series a chiral coalition effect is observed where changes on the order generated by the Sergeant will activate the same conformer in the soldier resulting in the same helix induction — poly-[(*S*)-**14**_{0.97}-co-(*S*)-**42**_{0.03}] adopts a *P* helix in polar and low polar solvents although the Sergeant is commanding a *P* and *M* helical sense respectively—.

Chapter IV: A new approach in chiral-to-chiral communication mechanism and controlled modulation of helical sense and elongation of helical polymer.

In this last chapter, the study of a new approach of chiral communications for a new system of copolymers designed [(*R*)- or (*S*)-**14** as a chiral Soldier; (*S*)-**43**, as a Sergeant], in which only 3% of Sergeant unit was needed to trigger a chiral communication between both monomer units, has been carried out. Interestingly, the communication mechanism will be activated by the introduction of the Sergeant, and this will depend on the comonomers absolute configuration and the composition of copolymers. In systems with the same absolute configuration of both monomeric units poly[(*S*)-**14**_r-co-(*S*)-**42**_(1-r)], just by changing the percentage of the sergeant unit in the copolymer, the communication mechanism changes, the Dynamic Chiral Sergeants and Soldiers effect (the Soldier adopts the same *P* helix as the Sergeant) or the Chiral Coalition effect (the Soldier adopts an opposite helix, type *M*) were obtained. On the other hand, in systems with opposite absolute configuration of both monomer units poly[(*R*)-**14**_r-co-(*S*)-**42**_(1-r)], it was possible to trigger only the Chiral Coalition effect throughout the series.

In addition, the study of the response of copolymers with the selective modulation of the amide bond of the Sergeant unit (using the donor/acceptor capacity of the solvent as an external stimulus) in the different chiral communication mechanisms present was carried out. Where it was observed that depending on the type of communication presented by the copolymers, the response to the different capacities of the solvents changes. In the case of the copolymers with Sergeant and Soldier effect, they have the same sensitivity for the donor / acceptor character of the solvent as the Sergeant unit. Whereas, the copolymers with Chiral Coalition effect, they have the ability to distinguish between the polarity and the

donor/acceptor effect of the solvent, by means of conformational in the free-rotating bonds $O=C-C-O$ and $H-N-C=O$ changes, respectively.





OBJETIVOS



Objetivos

Durante los últimos años, los polímeros helicoidales han sido de gran interés en el mundo científico debido a sus potenciales aplicaciones, las cuales están directamente relacionadas con su estructura secundaria.

Por lo tanto, la síntesis de nuevos polímeros helicoidales y el control de su estructura secundaria, para obtener nuevos materiales con potenciales aplicaciones, es un campo que está siendo de mucho interés, hoy en día. Por lo tanto, el enfoque de esta tesis se centra en el desarrollo de nuevos polímeros sintéticos y el estudio del control de la estructura secundaria de dichos polímeros helicoidales.

Capítulo I: Comunicación quiral-quiral a través del efecto Sargentos y Soldados como una nueva aproximación del control helicoidal.

El principal objetivo de este capítulo es demostrar la posibilidad de controlar el sentido de giro de la cadena de un polímero dinámico quiral con una hélice axialmente racémica —ambos sentidos de giro coexisten en la hélice— sin necesidad de aplicar estímulos externos, mediante la introducción de un comonomero quiral (con estructura análoga y menor libertad conformacional), el cual una vez introducido en la cadena polimérica mediante copolimerización, presenta un sentido de giro preferente. Este tipo de fenómeno de amplificación de quiralidad está basado en el Efecto Sargentos y Soldados clásico, pero aplicándose por primera vez, en sistemas formados por unidades quirales y dinámicas. Para ello, se prepararon varias series de copolímeros en las cuales se mantiene fija la configuración absoluta del Sargento (*S*), variando la configuración absoluta del Soldado (*S*), (*R*) y (*rac*) en cada serie. Este estudio nos reveló que el diseño de la estructura de la unidad Sargento, con un grupo voluminoso aromático (antrilo), es clave para activar este tipo de amplificación de quiralidad hacia un mismo sentido de giro en todas las series de copolímeros, independientemente de la quiralidad del Soldado. Esto se debe a la estabilización de la estructura helicoidal mediante interacciones intermoleculares tipo π - π *stacking*, entre los anillos aromáticos de las unidades Sargento y Soldado (antrilo y fenilo respectivamente) de los grupos *pendant*.

Capítulo II: Estructuras poliméricas helicoidales *à la carte* por el diseño racional de monómeros.

La estructura secundaria de los polímeros helicoidales está directamente relacionada con sus funciones y aplicaciones. Por tanto, el desarrollo de estructuras helicoidales poliméricas con estructura secundaria —comprimida o extendida— y carácter dinámico controlable permitirá el desarrollo de materiales quirales aplicables en diversas tareas como son la síntesis asimétrica, fases estacionarias quirales para HPLC o sensores entre otros con propiedades mejoradas respecto a los existentes. En este capítulo, nuestro principal objetivo fue poder diseñar de forma racional polímeros con distinta estructura helicoidal dependiendo de la posición de la sustitución aromática del grupo *pendant* anclado a la cadena del polímero.

A partir de esta idea y en búsqueda de nuevos monómeros para su posterior estudio de comunicación quiral, se llevó a cabo la preparación de dos tipos PPAs mediante la inclusión de grupos polares (hidroxilo) y electroatrayentes (Cl) y modificando el patrón de sustitución aromática en el anillo de fenilacetileno. Los resultados mostraron que la inclusión de los diferentes grupos funcionales proporciona al correspondiente PPA diferente carácter dinámico y respuesta a estímulo externo (polaridad y carácter dador del disolvente respectivamente). Además, cambiando el patrón de sustitución en el anillo aromático —*para*-, *meta*- y *orto*- —

permite modular el carácter dinámico y la elongación de la estructura helicoidal obtenida, permitiendo obtener estructuras helicoidales a la carte.

Capítulo III: Comunicación quirál-quirál dinámica en polímeros: Un control total del sentido helicoidal y la quiralidad de la periferia.

El principal objetivo de este capítulo fue el estudio de los dos tipos de comunicación quirál en una nueva serie de copolímeros donde la sensibilidad hacia estímulos externos del Sargento —como la polaridad del disolvente— influye en el mecanismo de comunicación quirál a lo largo de la estructura polimérica. Para ello, se eligió como unidad Sargento, una unidad monomérica diseñada en el capítulo II (p-HPA). Esta unidad monomérica, una vez polimerizada, presenta sensibilidad a la polaridad del disolvente, debido al cambio conformacional que sufre el *pendant* dependiendo de la polaridad del disolvente en el que se encuentre disuelto.

De esta forma, demostramos como es posible activar el efecto “Sargentos y Soldados quirál-quirál” hacia los sentidos helicoidales *P* o *M* mediante manipulación en la conformación del Sargento a través del uso de estímulos externos, y no mediante variación en la configuración absoluta del Sargento. Además, en este trabajo también demostramos cómo es posible activar selectivamente el efecto Sargentos y Soldados o el efecto de Coalición Quirál en una serie de copolímeros simplemente variando la composición diastereoisómera de los comonomeros.

Capítulo IV: Nueva aproximación en el mecanismo de comunicación quirál-quirál y modulación controlada del sentido de giro y la elongación del polímero.

En continuación con el estudio de la comunicación quirál-quirál, se llevó a cabo dicho estudio en copolímeros, donde la unidad Sargento es una de las diseñadas en el capítulo II, la cual presenta sensibilidad al efecto dador del disolvente, debido a un cambio conformacional en el enlace amida de los *pendants* del polímero.

Por lo tanto, el objetivo principal de este capítulo es el estudio de la influencia de la manipulación selectiva del enlace amida en la comunicación quirál que se establece en estos nuevos copolímeros variando la capacidad dadora/aceptora del disolvente. Además, demostraremos como es posible activar el efecto Sargentos y Soldados o el efecto de Coalición Quirál en una serie de copolímeros por el juego con la composición diastereoisómera del copolímero



CAPÍTULO I

Comunicación quiral-quiral a través del efecto Sargentos y Soldados como una nueva aproximación del control helicoidal



Capítulo I: Comunicación Quiral-Quiral a través del efecto Sargentos y Soldados como una nueva aproximación del control helicoidal

1. Introducción y planteamiento

La estructura secundaria de un polímero helicoidal está relacionada con las interacciones entre los monómeros que constituyen la cadena polimérica.⁸² En el caso de los copolímeros formados por la combinación de monómeros quirales y aquirales, esta interacción puede ocurrir a través de mecanismos de comunicación conformacional resultando en un fenómeno de amplificación quiral. En ese caso, se ha encontrado que la presencia de una pequeña cantidad del monómero quiral (componente minoritario) es capaz de dominar la estructura secundaria de toda la cadena del copolímero induciendo una cierta orientación en las unidades aquirales (componente mayoritario). Este fenómeno de amplificación es el llamado efecto Sargentos y Soldados⁸³. En términos prácticos significa que la introducción de una pequeña cantidad de una unidad quiral (el “Sargento”) dentro de un polímero formado por monómeros aquirales (los “Soldados”) producirá la formación de hélices *P* o *M* en la cadena del copolímero resultante, dependiendo de la quiralidad del Sargento que se use. Este nuevo método es muy conveniente para obtener polímeros helicoidales plegados dentro de una hélice completamente *P* o *M*, solo con dopar una cadena de un monómero aquiral “barato” con una pequeña cantidad de un monómero quiral “caro” promoviendo la helicidad funcional. Las hélices obtenidas pueden llegar a usarse en aplicaciones prometedoras, tales como en fases estacionarias quirales⁸⁴, en catálisis quiral⁸⁵, o en nanocontenedores quirales.⁸⁶

Como se mencionó anteriormente en la Introducción, el pionero en este campo de sistemas de copolímeros Sargentos y Soldados fue M. M. Green y colaboradores, quienes reportaron por primera vez en 1988 este fenómeno de amplificación de quiralidad. Dicho

⁸² (a) Xu, A.; Masuda, T.; Zhang, A. *Polym. Rev.* **2017**, *57*, 138. (b) Yashima, E.; Ousaka, N.; Taura, D.; Shimomura, K.; Ikai, T.; Maeda, K. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 13752. (c) Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1242. (d) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102. (e) Liu, J.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5799. (f) Yashima, E.; Maeda, K.; Furusho, Y. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1166. (g) Rudick, J. G.; Percec, V. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1641. (h) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules* **2008**, *41*, 3. (i) Yashima, E.; Maeda, K. *Helically Folding Polymers. In Foldamers: Structure, Properties and Applications*; Hecht, S., Huc, I., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, Germany, **2007**; pp 331. (j) Maeda, K.; Yashima, E. *Top. Curr. Chem.* **2006**, *265*, 47.

⁸³ (a) Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 667. (b) Arias, S.; Bergueiro, J.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Small* **2016**, *12*, 238. (c) Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M. *ACS Macro Lett.* **2016**, *5*, 519. (d) Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 4070. (e) Bergueiro, J.; Freire, F.; Wendler, E. P.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2170. (f) Jain, V.; Cheon, K.-S.; Tang, K.; Jha, S.; Green, M. M. *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 1067. (g) Jain, V.; Cheon, K.-S.; Tang, K.; Jha, S.; Green, M. M. *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 1067. (h) Mateos-Timoneda, M. A.; Crego-Calama, M.; Reinhoudt, D. N. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 363. (i) Tang, K.; Green, M. M.; Cheon, K. S.; Selinger, J. V.; Garetz, B. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7313. (j) Green, M. M.; Park, J. W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L.; Selinger, J. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3138. (k) Gu, H.; Nakamura, Y.; Sato, T.; Teramoto, A.; Green, M. M.; Jha, S. K.; Andreola, C.; Reidy, M. P. *Macromolecules* **1998**, *31*, 6362. (l) Green, M. M.; Peterson, N. C.; Sato, T.; Teramoto, A.; Cook, R.; Lifson, S. *Science* **1995**, *268*, 1860. (m) Green, M. M.; Reidy, M. P.; Johnson, R. D.; Darling, G.; O’Leary, D. J.; Willson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452.

⁸⁴ (a) Maeda, K.; Hirose, D.; Okoshi, N.; Shimomura, K.; Wada, Y.; Ikai, T.; Kanoh, S.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 3270. (b) Shimomura, K.; Ikai, T.; Kanoh, S.; Yashima, E.; Maeda, K. *Nat. Chem.* **2014**, *6*, 429.

⁸⁵ (a) Ke, Y.-Z.; Nagata, Y.; Yamada, T.; Sugimoto, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9333. (b) Yamamoto, T.; Yamada, T.; Nagata, Y.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 7899.

⁸⁶ (a) Zhao, B.; Chen, C.; Huang, H.; Deng, J. *Colloid Polym. Sci.* **2015**, *293*, 349. (b) Zhang, H.; Song, J.; Deng, J. *Macromol. Rapid Commun.* **2014**, *35*, 1216.

trabajo se basó en copolímeros sintetizados a partir de monómeros derivados de isocianatos, un monómero quiral (componente minoritario, Sargento) y otro aquiral (componente mayoritario, Soldado) donde sólo hizo falta menos de un 1% del monómero quiral en el copolímero para que se produjese el fenómeno de amplificación quiral a lo largo de la cadena polimérica (**Figura 31**).⁸⁷

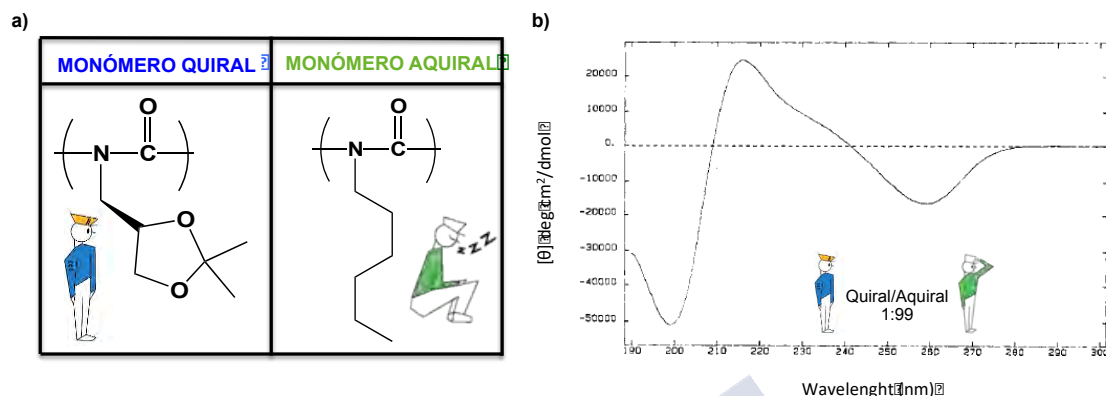


Figura 31. a) Estructuras de los monómeros que componen el copolímero b) Resultado de CD para el copolímero con un 1% de unidad monomérica quiral con amplificación quiral.

En nuestro grupo de investigación, nos interesamos en la posibilidad de extender y también de mejorar la función helicoidal de un poli(fenilacetileno) (PPA), no solamente por controlar la helicidad del polímero (*P/M*) sino también para controlar simultáneamente los *pendants* quirales usados como Soldados. Así que, mientras el sentido helicoidal del polímero es controlado por la quiralidad del Sargento, la quiralidad en la periferia de la hélice depende de la quiralidad intrínseca de los Soldados.

De esta forma, cuatro diferentes copolímeros diastereoisómeros podrían ser preparados a partir de un Sargento quiral (Sgt) y un Soldado quiral (Sold): poli[(*R/S*)-Sgt-co-(*R/S*)-Sold]. En estos copolímeros, el sentido helicoidal es definido por la quiralidad del Sargento, mientras que la quiralidad en la superficie de la hélice es definida por la quiralidad del Soldado. Por ejemplo, si el (*R*)-Sgt manda una hélice izquierda (*M*), ambos enantiómeros *R* y *S* del Soldado adoptarán la misma hélice *M*, incluso aunque sus quiralidades intrínsecas sean la opuesta (**Figura 32a**). Una situación similar se encontrará si el enantiómero del Sargento [i.e., (*S*)-Sgt] es usado para inducir una hélice con un único sentido de giro, aunque en este caso sería generada una hélice *P* (**Figura 32b**).

⁸⁷ a) Green, M. M.; Park, J.-W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L. B.; Selinger, J. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, 38, 3138. b) Green, M. M.; Peterson, N. C.; Sato, T.; Teramoto, A.; Cook, R.; Lifson, S. *Science* **1995**, 268, 1860. c) Green, M. M.; Reidy, M. P.; Johnson, R.D.; Darling, G.; O'Leary, D. J.; Willson, G. *J. Am Chem. Soc.* **1989**, 111, 6452.

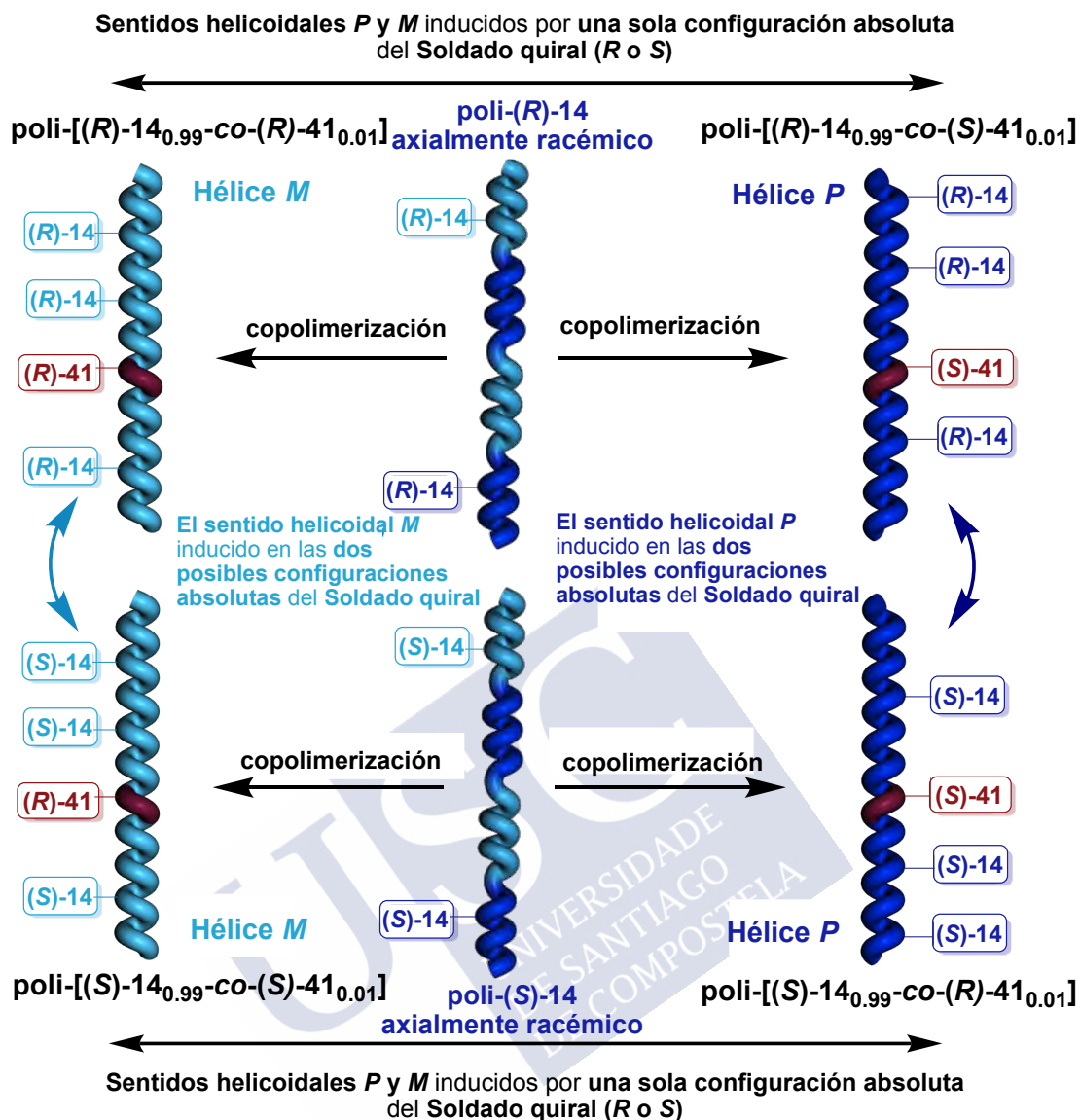


Figura 32. Representación conceptual del efecto Sargentos y Soldados usando un Sargento con ambas configuraciones absolutas (a) *R* o (b) *S*.

Así, nuestra aproximación se enfoca en la preparación de los PPAs formados por dos componentes quirales que establecen comunicación entre ellos. Uno es diseñado para controlar el sentido helicoidal (*P/M*), mientras que el otro es seleccionado para modificar la configuración (*R/S*) en la periferia de la hélice.

Como primer intento, y como se mencionó en la introducción, nuestro grupo de investigación exploró el mecanismo de la comunicación quira-quiral en algunos copolímeros de PPA.^{83a} Aquellos estudios iniciales nos permitieron elucidar la forma de comunicación entre los dos monómeros y el rol jugado por su configuración absoluta en el proceso de la amplificación del sentido helicoidal. Como resultado, encontramos que para tener un efecto Sargentos (quiral) y Soldados (quiral) efectivo, las dos unidades monoméricas tienen que cumplir con los siguientes requisitos:

- Los correspondientes homopolímeros tienen que presentar estructuras similares (i.e., *cis-cisoidal* o *cis-transoidal*).
- El Soldado tiene que ser flexible conformacionalmente [i.e., un homopolímero con una banda poliénica debil en el espectro dicroísmo circular (CD)].
- El Sargento tiene que tener una conformación claramente predominante (i.e., un homopolímero con una señal poliénica fuerte).^{83 a}

Sin embargo, aunque los copolímeros de PPA preparados mostraron una gran amplificación quiral a través del efecto Sargentos y Soldados, este fenómeno de amplificación observado fue seguido de un efecto “abnormal”.^{83a,d} En las series de copolímeros estudiados, observamos que el Soldado — no el Sargento — es el componente que ordena el sentido helicoidal del copolímero. Así, el Sargento, que actua como un “dopante quiral”, es usado para activar al Soldado, el cual es activado de la misma forma (conformación activada identica en todos los casos) independiente de la configuración absoluta del Sargento (*R* o *S*). Esto da lugar a sentidos helicoidales opuestos siguiendo la configuración absoluta del Soldado.^{83a} Por lo tanto, en aquellas series de copolímeros, la quiralidad del Soldado es la que ordena el sentido helicoidal del copolímero. Por ejemplo, las hélices *M* son ordenadas por el (*R*)-Soldado—*M*_{hélice1} [(*R*)-Sgt_{minoritario}-*co*-(*R*)-Sold_{mayoritario}]; *M*_{hélice2} [(*R*)-Sgt_{minoritario}-*co*-(*S*)-Sold_{mayoritario}] — y la hélices *P* son ordenadas por la forma enantiomérica (*S*)-Soldado—*P*_{hélice1} [(*R*)-Sgt_{minoritario}-*co*-(*S*)-Sold_{mayoritario}]; *P*_{hélice2} [(*S*)-Sgt_{minoritario}-*co*-(*S*)-Sold_{mayoritario}]. Como resultado, las dos hélices son obtenidas debido a la configuración absoluta del componente mayoritario, i.e., el Soldado (“Efecto Coalición quiral”; **Figura 33**).

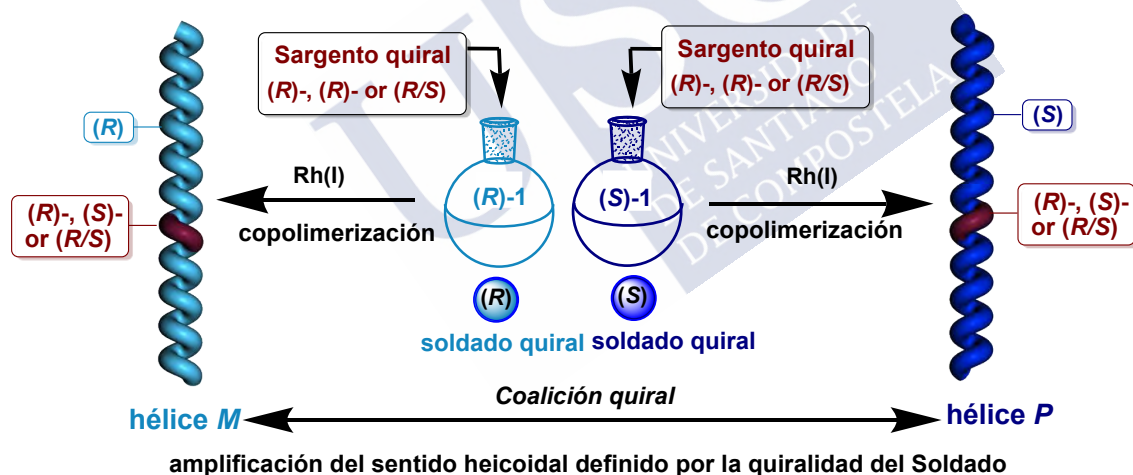


Figura 33. Representación conceptual del efecto Sargentos y Soldados usando un Sargento con ambas configuraciones absolutas a) *R* o b) *S*.

A partir de los resultados anteriores, nosotros presentaremos copolímeros quirales de PPA que siguen el efecto Sargentos y Soldados “clásico” y que cumplen nuestras expectativas: Su sentido helicoidal *P/M* es exclusivamente determinada por la quiralidad del Sargento, independiente de la quiralidad del Soldado, mientras la quiralidad en la periferia de la hélice es determinada por la configuración absoluta (*R* o *S*) del Soldado. Además, la modulación de la conformación del Soldado por la presencia de estímulos externos (p. ej., iones metálicos) nos permite mostrar la inversión de la hélice entre la amplificación helicoidal de los copolímeros, sin cambiar la configuración absoluta del Sargento.

2. Resultados y Discusión

Para presentar estos estudios seleccionamos como soldados quirales la 4-etinilanilida del ácido (*R*)- y (*S*)- α -metóxi- α -fenilacético (MPA) [monómeros (*R*)- y (*S*)-**14**, respectivamente] (**Figura 34**),^{83a-d,88} y como el Sargento quiral, la 4-etinilanilida del ácido (*S*)- α -9-antril- α -metóxiacético (9-AMA) [monómero (*S*)-**41**], el cual difiere del monómero **14** reemplazando el anillo fenilo por un grupo antrilo (**Figura 34a**)

Se sabe que el monómero **14** (*R* o *S*) está constituido por un equilibrio de dos conformaciones (*ap* y *sp*) en el enlace O=C-C-O en una proporción 1:1 (**Figura 34b**).^{88c} En los correspondientes polímeros [i.e., poli-(*R*)-**14** y poli-(*S*)-**14**], los *pendants* adoptan el mismo equilibrio conformacional y por lo tanto, igual población de las hélices inducidas derechas e izquierdas. Como resultado, poli-(*R*)-**14** y poli-(*S*)-**14** adoptan una hélice tipo *cis-cisoide*, la cual es ópticamente inactiva (CD nulo) a pesar de sus centros estereogénicos. Por lo tanto, estos polímeros se comportan como helicoidalmente racémicos desde un punto de vista macroscópico^{88c} (**Figura 34c**).

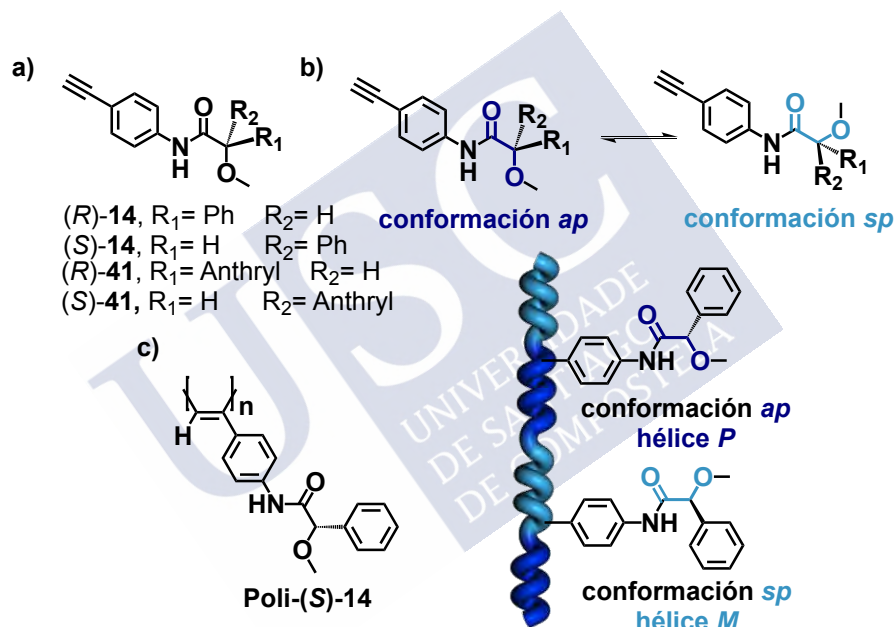


Figura 34. (a) Estructuras de los monómeros (*R*)-**14**, (*S*)-**14**, (*R*)-**41**, y (*S*)-**41**. (b) Equilibrio conformacional entre las conformaciones *ap* y *sp*. (c) La estructura de poli-(*S*)-**14** mostrando la presencia de dos conforméromos diferentes en los residuos de MPA responsable de la coexistencia de dos sentidos helicoidales en el polímero.

Por otra parte, las amidas del 9-AMA (monómero **41**) son conocidas por adoptar una conformación *ap* preferente en los enlaces O=C-C-O (**Figura 35a**), tanto en disolución como en estado sólido, como se confirmó por CD, RMN, y análisis de rayos X⁸⁹ [**Figura 35a** y parte experimental]

⁸⁸ (a) Rodríguez, R.; Arias, S.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Nanoscale* 2017, 9, 17752. (b) Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Polym. Chem.* 2015, 6, 4725. (c) Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2014, 53, 13720. (d) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 19374. (e) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011, 50, 1169.

⁸⁹ (a) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Org. Lett.* 2010, 12, 208. (b) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Commun.* 2007, 34, 1456.

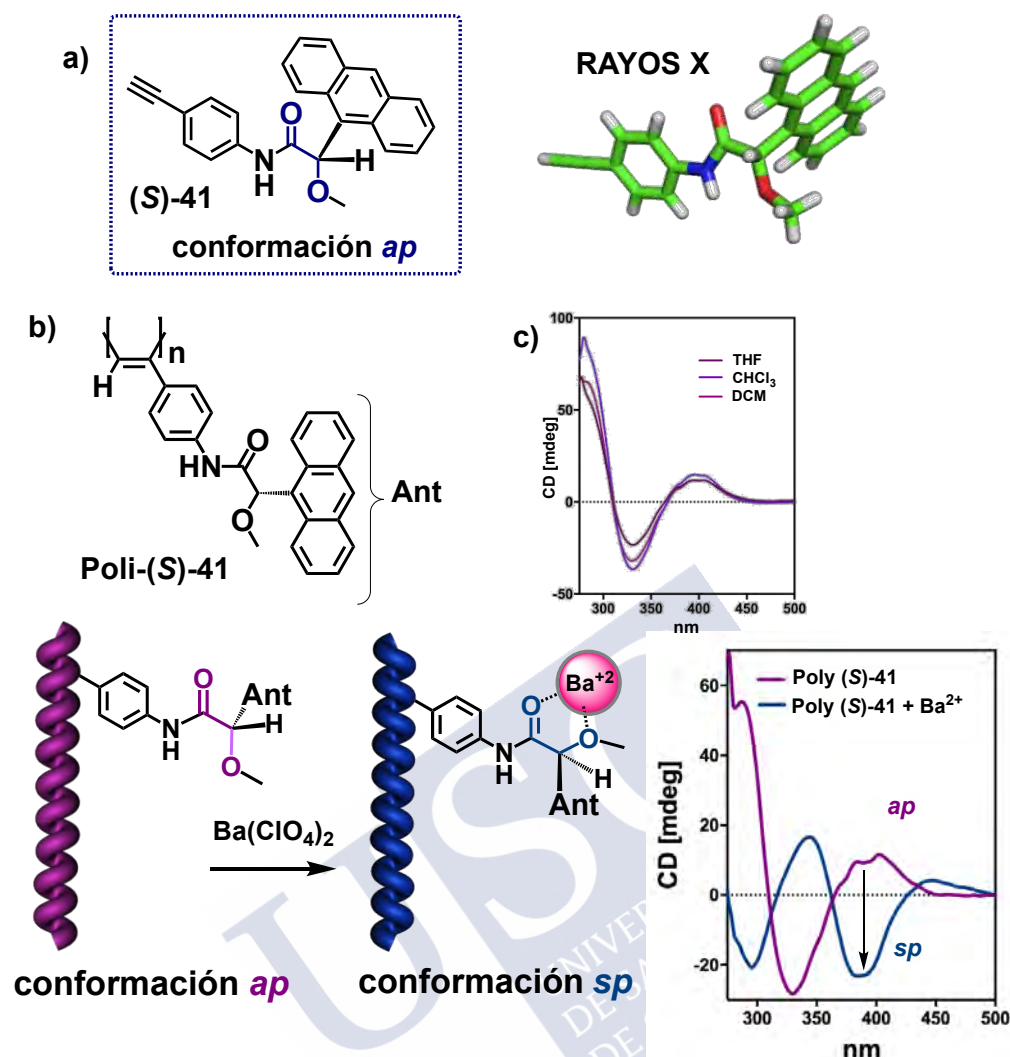


Figura 35. a) Estructura química y de rayos X del monómero (S)-41. b) Estructura química de poli-(S)-41 c) Espectro de CD de poli-(S)-41 en diferentes disolventes. d) Cambio conformacional *ap/sp* del poli-(S)-41 inducido por Ba²⁺ (estímulos externos) y correspondiente espectro de CD en CHCl₃.

1 Síntesis, Estructura y propiedades de Poli-41

La polimerización del monómero (S)-41 con un catalizador Rh(I), [Rh(nbd)Cl]₂ (nbd = 2,5-norbornadieno), da lugar al correspondiente polímero poli-(S)-41, el cual se obtuvo con buen rendimiento (90%) y con un alto contenido *cis* de dobles enlaces determinado por RMN ¹H y espectroscopía Raman (protón vinílico a $\delta = 5.8\text{--}6.2$ ppm en RMN; bandas Raman a 1576 cm⁻¹, 1345 cm⁻¹, 1023 cm⁻¹).^{90,91} El espectro de CD del poli-(S)-41 medido en

⁹⁰ (a) Li, B. S.; Lam, J. W. Y.; Yu, Z.-Q.; Tang, B. Z. *Langmuir* **2012**, *28*, 5770. (b) Louzao, I.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1430. (c) Sakurai, S. I.; Okoshi, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1245. (d) Li, B. S.; Kang, S. Z.; Cheuk, K. K. L.; Wan, L.; Ling, L.; Bai, C.; Tang, B. Z. *Langmuir* **2004**, *20*, 7598.

⁹¹ (a) Cheuk, K. K. L.; Li, B. S.; Lam, J. W. Y.; Xie, Y.; Tang, B. Z. *Macromolecules* **2008**, *41*, 5997. (b) Mayershofer, M. G.; Nuyken, O. J. J. *Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5723. (c) Li, B. S.; Cheuk, K. K. L.; Ling, L.; Chen, J.; Xiao, X.; Bai, C.; Tang, B. Z. *Macromolecules* **2003**, *36*, 77. (d) Cheuk, K. K. L.; Lam, J. W. Y.; Lai, L. M.; Dong, Y.; Tang, B. Z. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9752.

diferentes disolventes (polar/apolar) indica que el poli-(*S*)-**41** adopta un sentido helicoidal preferente que está directamente relacionado con la presencia de la conformación *ap* mayoritaria en el grupo *pendant* (**Figura 36b,c**).

La presencia del conformero mayoritario *ap* en poli-(*R*)-**41** y poli-(*S*)-**41** fue confirmado por la inversión helicoidal observada después de la adición de Ba(ClO₄)₂ a una disolución del polímero en cloroformo (la quelatación con M²⁺ favorece la conformación *sp* **Figura 35d**) y por la amplificación helicoidal observada después de la adición de sales de iones metálicos monovalentes como el LiClO₄, el cual favorece la conformación *ap*⁸⁹ (ver detalles en la parte experimental)

Los siguientes estudios estructurales [CD y espectroscopía Raman, calorimetría diferencial de barrido (DSC), y microscopía de fuerza atómica (AFM)] fueron utilizados para determinar la estructura secundaria de estos polímeros (**Figura 36**).⁹² las imágenes de alta resolución AFM de una monocapa bien ordenada de poli-(*S*)-**41** revela la presencia de cadenas poliméricas bien empaquetadas, alineadas paralelamente unas con otras. De estas imágenes fueron determinados los siguientes parámetros: El paso de hélice (2.5 nm), el ángulo de empaquetamiento (65°), y el sentido de la parte externa de la hélice (P_{ext}) (**Figura 36a**). Esos datos se corresponden con un esqueleto tipo *cis-cisoides*, el cual fue confirmado, más tarde, por estudios de DSC (**Figura 36b**).

Además, la presencia de un efecto Cotton positivo en la región vinílica también indica un sentido *P* para la hélice interna del polímero. De acuerdo con la presencia de un esqueleto poliénico *cis-cisoides*⁹³ ($\omega = 65^\circ$), las hélices interna y externa rotan en la misma dirección [i.e., en sentido horario (P_{int}/P_{ext})].

⁹² (a) Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 481. (b) Rodríguez, R.; Ignés-Mullol, J.; Sagués, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Nanoscale* **2016**, 8, 3362. (c) Sakurai, S. I.; Ohsawa, S.; Nagai, K.; Okoshi, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 7605.

⁹³ Fernández, B.; Rodríguez, R.; Rizzo, A.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, 57, 3666.

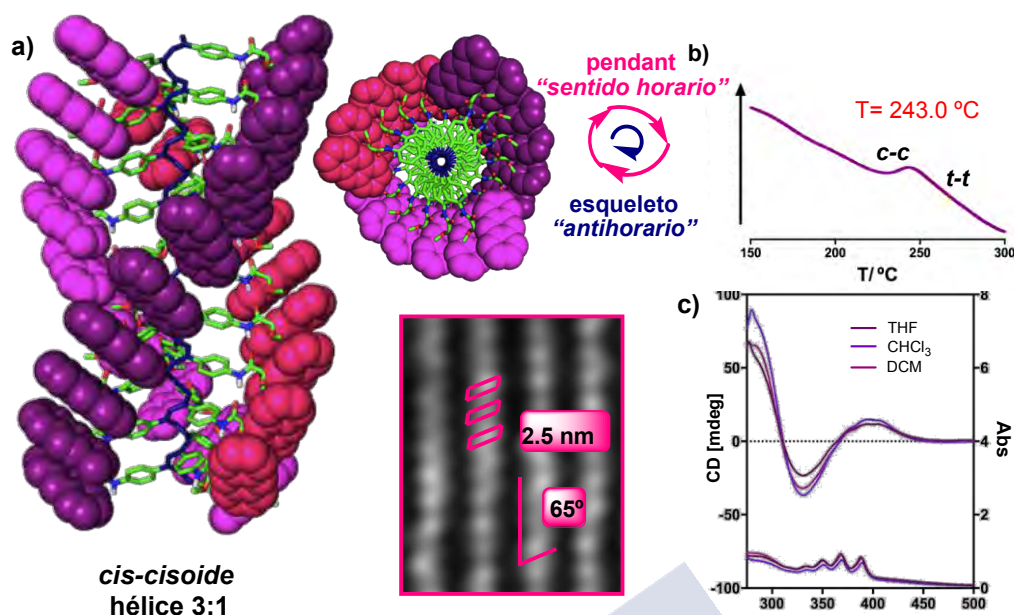


Figura 36. (a) Estructura 3D e imágenes de AFM de poli-(S)-**41** mostrando una hélice P_{int}/P_{ext} (b) Termograma de DSC de poli-(S)-**41** mostrando un espectro *cis-cisoid*. (c) Estudios de CD de poli-(S)-**41** mostrando un efecto Cotton positivo en la región vinílica.

En resumen, los homopolímeros derivados de los monómeros **14** y **41** presentan el mismo tipo de estructura helicoidal (*cis-cisoid*, $\omega = 65^\circ$) pero diferente comportamiento dinámico: la serie de poli-**14** es racémica helicoidalmente, debido al rápido equilibrio entre los dos sentidos helicoidales, mientras que poli-**41** claramente, exhibe un sentido helicoidal preferente que puede ser cambiado por la acción de iones metálicos como estímulo externo.

La similitud entre las estructuras helicoidales de poli-**14** y poli-**41** sugieren^{83a} que un copolímero formado por ambos monómeros m-**14** y m-**41**, debería constituir un buen modelo para analizar la comunicación quiral a través de un efecto Sargentos y Soldados completamente quiral, donde el Sargento controla el sentido helicoidal del copolímero independientemente de la quiralidad (*R* o *S*) del Soldado.

Estudios de comunicación quiral-quiral

Diferentes copolímeros —poli[(S)-**14**_r-co-(S)-**41**_(1-r)], poli[(R)-**14**_r-co-(S)-**41**_(1-r)], and poli[(*rac*)-**14**_r-co-(S)-**41**_(1-r)] ($r = 0.9-0.1$) — fueron preparados por polimerización de mezclas de Soldados quirales [(S)-**14**, (R)-**14**, (*rac*)-**14**] y el Sargento quiral [(S)-**41**] con [(Rh(nbd)Cl)₂] en diferentes proporciones (**Figura 37**).

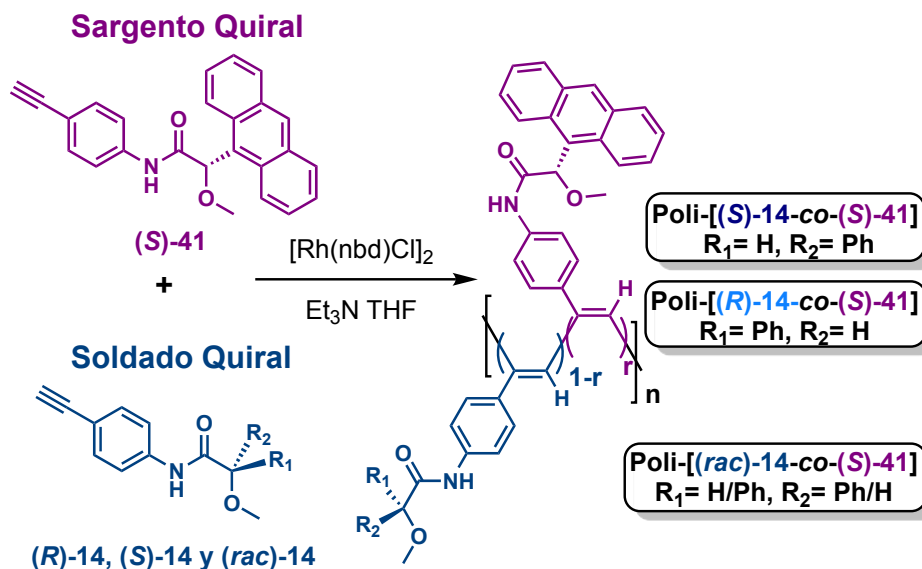


Figura 37. Estructuras del monómero y el copolímero usado en este estudio

Todos los copolímeros mostraron por espectroscopía RMN los protones vinílicos ($\delta = 5.7\text{--}5.8$ ppm) y por espectroscopia Raman las bandas características de los enlaces de la cadena (1567 cm^{-1} , 1331 cm^{-1} , 1003 cm^{-1}), confirmando que poseen un esqueleto poliénico.^{90,91}

Además, como era esperado, las trazas de DSC revelaron la presencia de estructura poliénica *cis-cisoides*.⁹⁴ Sus pesos moleculares (M_n) fueron estimados por cromatografía de permeación por gel (usando THF como eluyente con calibrantes estándar de poliestireno; ver parte experimental) con tamaños entre 8000 y 12000 kDa, con valores de M_n/M_w alrededor de 1.5-2.5.

La proporción entre el Soldado quiral y el Sargento quiral en los copolímeros se dedujo por espectroscopia RMN coincidiendo con la proporción experimental en la preparación de cada copolímero (Ver parte experimental). También, fue demostrada su distribución aleatoria dentro de la cadena por el método Kelen-Tüdös⁹⁵ usando diferentes proporciones de los monómeros y la terminación a baja conversión (Ver parte experimental).

Los espectros de CD (0.3 mg/mL en THF) de la serie poli[(S)-14_r-co-(S)-41_(1-r)], poli[(R)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] y poli[(rac)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] mostraron curvas análogas a las obtenidas para el homopolímero poli-(S)-41 (**Figura 38**). En términos cuantitativos, la cantidad de Sargento necesario para inducir una hélice con un único sentido helicoidal en el copolímero (señal de CD máxima en la región vinílica) está cerca del 33%, lo que quiere decir que cada unidad de Sargento es capaz de ordenar la conformación de dos Soldados.

Además, en esos estudios podemos resaltar que esos copolímeros responden al clásico Efecto Sargentos y Soldados en un sistema completamente quiral, donde el Sargento quiral [(S)-41] ordena al Soldado quiral [(S)-14, (R)-14, o (rac)-14] dentro de la cadena para

⁹⁴ Liu, L.; Namikoshi, T.; Zang, Y.; Aoki, T.; Hadano, S.; Abe, Y.; Wasuzu, I.; Tsutsuba, T.; Teraguchi, M.; Kaneko, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 602.

⁹⁵ (a) Maeda, K.; Muto, M.; Sato, T.; Yashima, E. *Macromolecules* **2011**, *44*, 8343. (b) Kelen, T.; Tüdös, F. *J. Macromol. Sci., Chem.* **1975**, *9*, 1.

adoptar una hélice derecha P , independientemente de la configuración absoluta de este último.

Estos resultados confirmaron que estos copolímeros presentan diferentes mecanismos de comunicación quiral-quiral entre el Sargento para las dos formas enantioméricas del Soldado. Así, por ejemplo, si el (S)-Sargento [(S)-**41**] induce una cierta conformación preferente (conformación ap) en el soldado (S)-Soldado [(S)-**14**], originando el sentido helicoidal P en la cadena, es inducida una diferente conformación (conformación sp) en el enantiómero (R)-Soldado [(R)-**14**] para promover la misma hélice P . Además cuando el Soldado es racémico [(rac)-**14**], el Sargento tiene que ser capaz de ordenar selectivamente las dos conformaciones diferentes del Soldado para promover una estructura helicoidal con un único sentido de giro en el copolímero, i.e., el Sargento ordena al (S)-Soldado a adoptar la conformación 1, mientras que es inducida la conformación 2 en el (R)-Soldado.



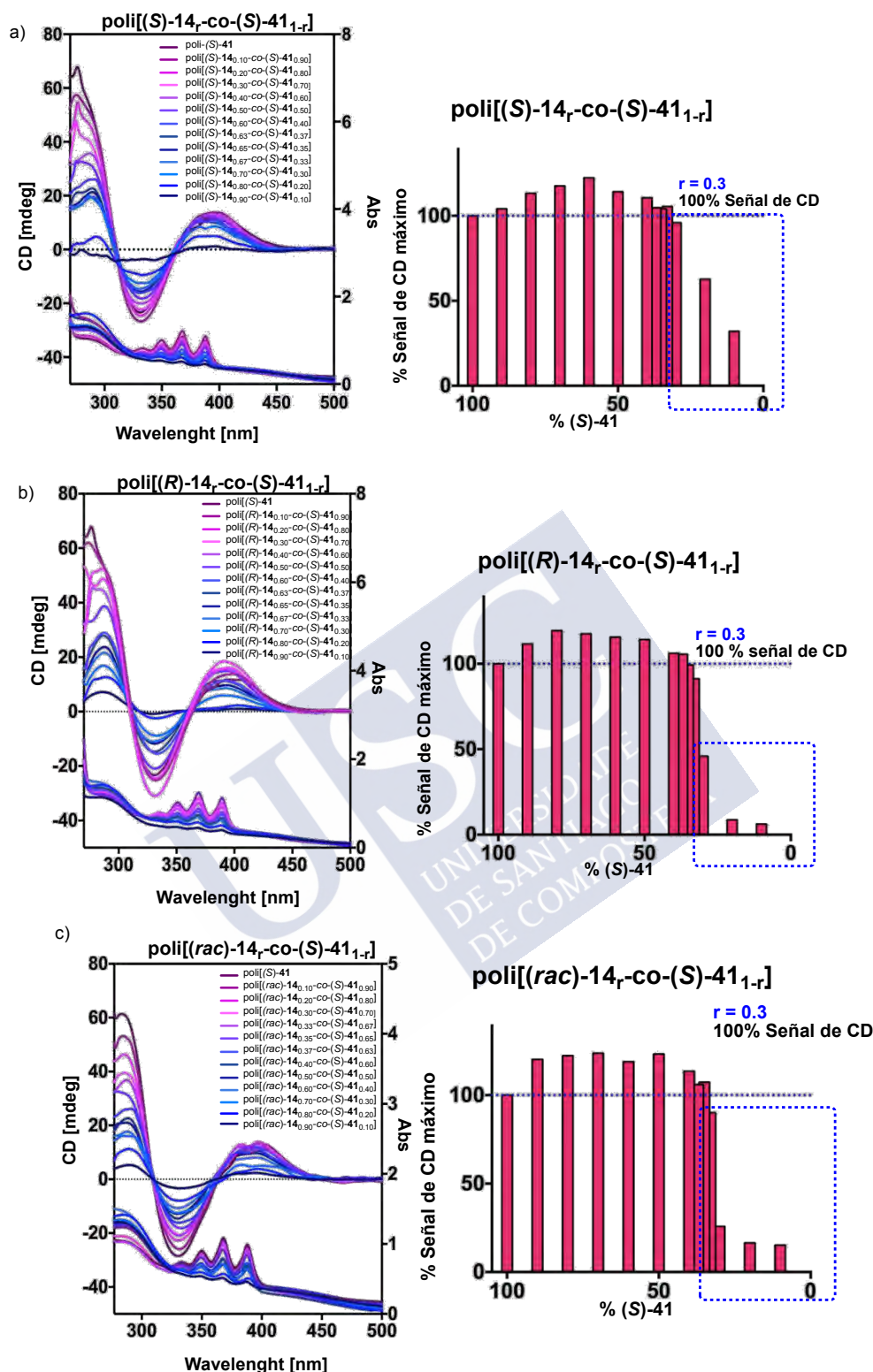


Figura 39. Espectros de CD y valores r para las diferentes series de copolímeros (a) $\text{poly}[(S)\text{-}14\text{-co-(S)-}41_{(1-r)}]$ (b) $\text{poly}[(R)\text{-}14\text{-co-(S)-}41_{(1-r)}]$ (c) $\text{poly}[(rac)\text{-}14\text{-co-(S)-}41_{(1-r)}]$

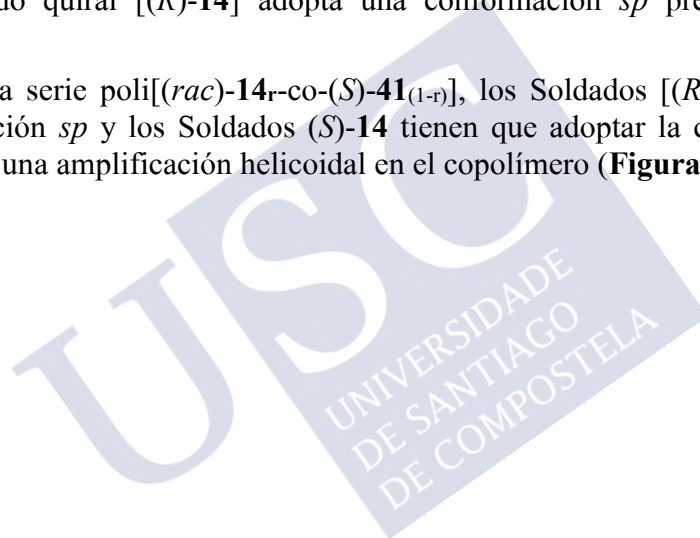
La información relacionada a los aspectos de la conformación inducida, fueron obtenidos a partir de la interacción de los copolímeros con iones metálicos. En los homopolímeros de poli-14, el cual contiene MPA como *pendant*, es bien conocido que el

equilibrio conformacional *ap/sp* en proporción 1:1 de las unidades de Soldado quiral puede ser selectivamente desplazado a cada conformación *ap* o *sp* por la adición de iones metálicos monovalentes y divalentes, respectivamente.⁸⁸ Estos cambios en la conformación de los *pendants* son transmitidos al esqueleto helicoidal y pueden ser monitorizados por estudios de CD a través de la inversión o amplificación de los espectros de CD.

A continuación se detallan estos experimentos en las diferentes series de copolímeros. Cuando se añade LiClO₄ a una disolución de copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.60}-co-(*S*)-**41**_{0.40}], se observó una ligera amplificación quiral, mientras que la adición de Ba(ClO₄)₂ produjo una inversión helicoidal (**Figura 40a,b**). Este hecho indica que el Soldado quiral [(*S*)-**14**] en el copolímero (**Figura 40a**) adopta una conformación *ap*, que es ligeramente amplificada por complejación con Li⁺ pero que cambia a la forma *sp* por coordinación con Ba²⁺.⁸⁸

Experimentos análogos en el poli[(*R*)-**14**_{0.6}-co-(*S*)-**41**_{0.4}] mostraron que la adición de LiClO₄ produjo una inversión de la hélice en el copolímero, mientras la adición de Ba(ClO₄)₂ produjo un ligero incremento helicoidal (Figura 43c,d). Así, en poli[(*R*)-**14**_r-co-(*S*)-**41**_(1-r)], el Soldado quiral [(*R*)-**14**] adopta una conformación *sp* preferente (**Figura 40b**).⁷¹

Finalmente, en la serie poli[(*rac*)-**14**_r-co-(*S*)-**41**_(1-r)], los Soldados [(*R*)-**14**] tienen que adoptar la conformación *sp* y los Soldados (*S*)-**14** tienen que adoptar la conformación *ap* para que se produzca una amplificación helicoidal en el copolímero (**Figura 41c**).



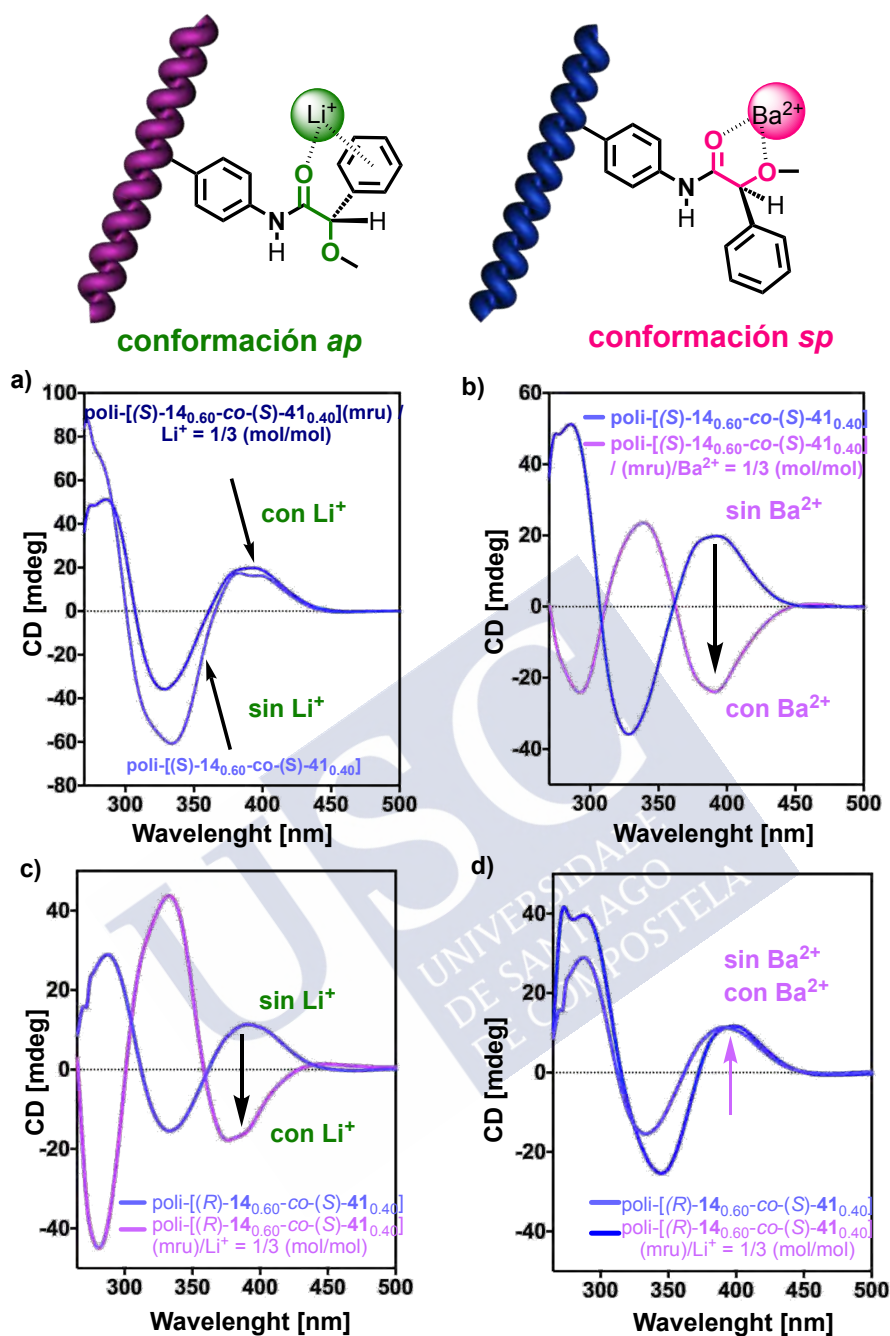


Figura 40. (a, b) Espectros de CD del copolímero poli[(S)-14_{0.60}-co-(S)-41_{0.40}] antes y después de la adición de a) poli[(S)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] y b) Ba(ClO₄)₂. (c, d) Espectros de CD del copolímero poli[(R)-14_{0.60}-co-(S)-41_{0.40}] antes y después de la adición de c) LiClO₄ y d) Ba(ClO₄)₂.

Desde el punto de vista mecanístico, nosotros creemos que la efectividad del Sargento quiral (S)-41 en inducir conformaciones preferentes y diferentes para cada una de las dos configuraciones absolutas del Soldado quiral [(R)-14 y (S)-14] está relacionada con la capacidad del grupo antrilo en establecer interacciones estabilizantes, tipo π - π stacking, con los grupos fenilos de los soldados en cada forma, la *ap* o la *sp* (Figura 41 y parte experimental)

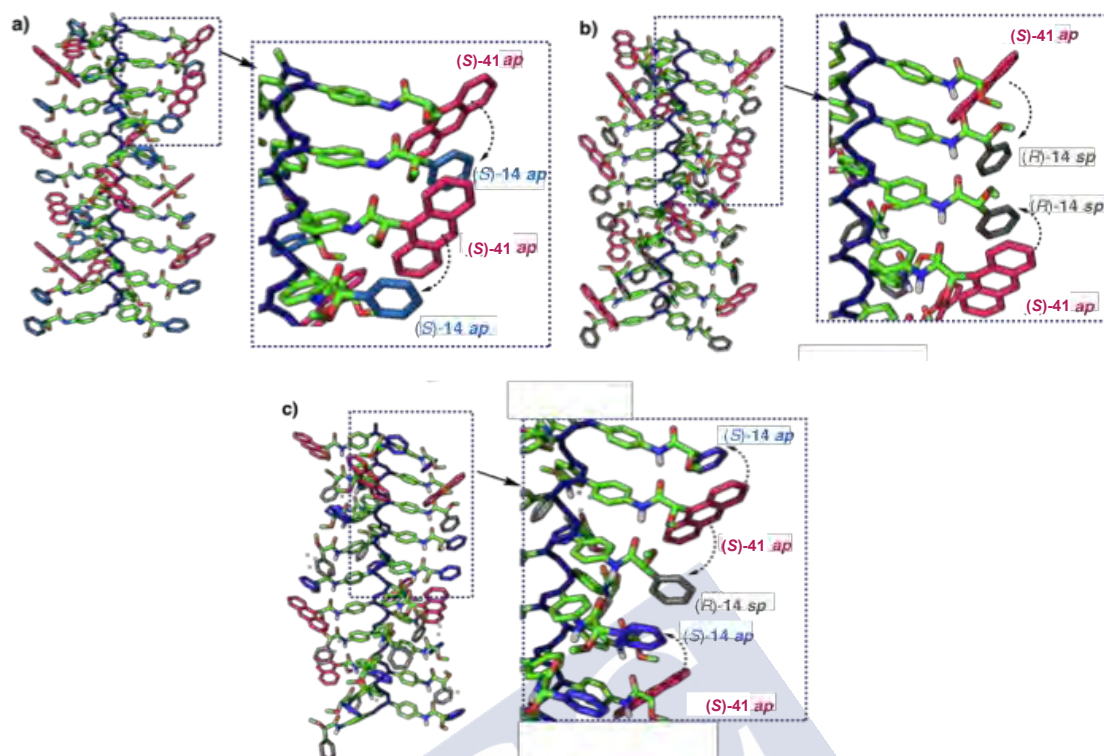


Figura 41. Modelos de 3D de las estructuras helicoidales adoptadas por (a) poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], (b) poli[(*R*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] y (c) poli[(*rac*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], resaltando la composición conformacional de los grupos *pendants*.

Adicionalmente, decidimos cuantificar este efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral en tres diferentes series de copolímeros estudiados, i.e., poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], poli[(*R*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] y poli[(*rac*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], usando la teoría de Sato, el cual considera que el grado y dirección de la inducción del sentido helicoidal depende de la naturaleza de la cercanía de las unidades monoméricas.^{96, 97}

Así, son consideradas las preferencias de las dos diferentes energías (ΔG_h), relacionadas con la presencia de un Sargento quiral seguido en secuencia de otro Sargento quiral ($\Delta G_{h,SS}$) o por un Soldado quiral ($\Delta G_{h,Ss}$):

$$g_{abs} = \tanh(-N\Delta G_h/RT)g_{max} \quad (1)$$

$$\Delta G_h = x^2\Delta G_{h,SS} + x(1-x)\Delta G_{h,Ss} \quad (2)$$

Los valores de g_{abs} obtenido a 20°C fueron representados frente a las fracciones molares del monómero Sargento quiral y sujeto al ajuste no lineal de mínimos cuadrados de los parámetros $\Delta G_{h,SS}$, $\Delta G_{h,Ss}$, y g_{max} usando las ecuaciones 1 y 2 (**Figura 42**). Los parámetros se ajustaron exitosamente, proporcionando los valores $\Delta G_{h,SS}$ y $\Delta G_{h,Ss}$.

En la serie de copolímeros poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], fueron obtenidos los valores negativos $\Delta G_{h,SS} = -2.97$ y $\Delta G_{h,Ss} = -0.24$ kJ/mol, indicando que la misma estructura helicoidal derecha (hélice *P*) es inducida por el Sargento quiral [(*S*)-41] y el Soldado quiral [(*S*)-14] (**Figura 42**). En el caso de la serie poli[(*R*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], fueron obtenidos los

⁹⁶ Lifson, S.; Andreola, C.; Peterson, N. C.; Green, M. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 8850.

⁹⁷ (a) Takei, F.; Onitsuka, K.; Takahashi, S.; Terao, K.; Sato, T. *Macromolecules* **2007**, 40, 5245. (b) Tabei, J.; Shiotsuki, M.; Sato, T.; Sanda, F.; Masuda, T. *Chem. - Eur. J.* **2005**, 11, 3591.

valores negativos $\Delta G_{h,SS} = -2.60$ y $\Delta G_{h,Ss} = -0.17$ kJ/mol, indicando que es inducida la misma estructura helicoidal derecha (hélice *P*), aunque es energéticamente menos favorecida que en la serie de copolímero poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] (Figura 42)

Finalmente, los cálculos en la serie poli[(*rac*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] dan similares resultados como en el caso previo, $\Delta G_{h,SS} = -2.58$ y $\Delta G_{h,Ss} = -0.19$ kJ/mol, indicando que el sentido helicoidal *P* es también favorecido en esta serie de copolímeros pero en una forma menos efectiva que en poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] (Figura 42).

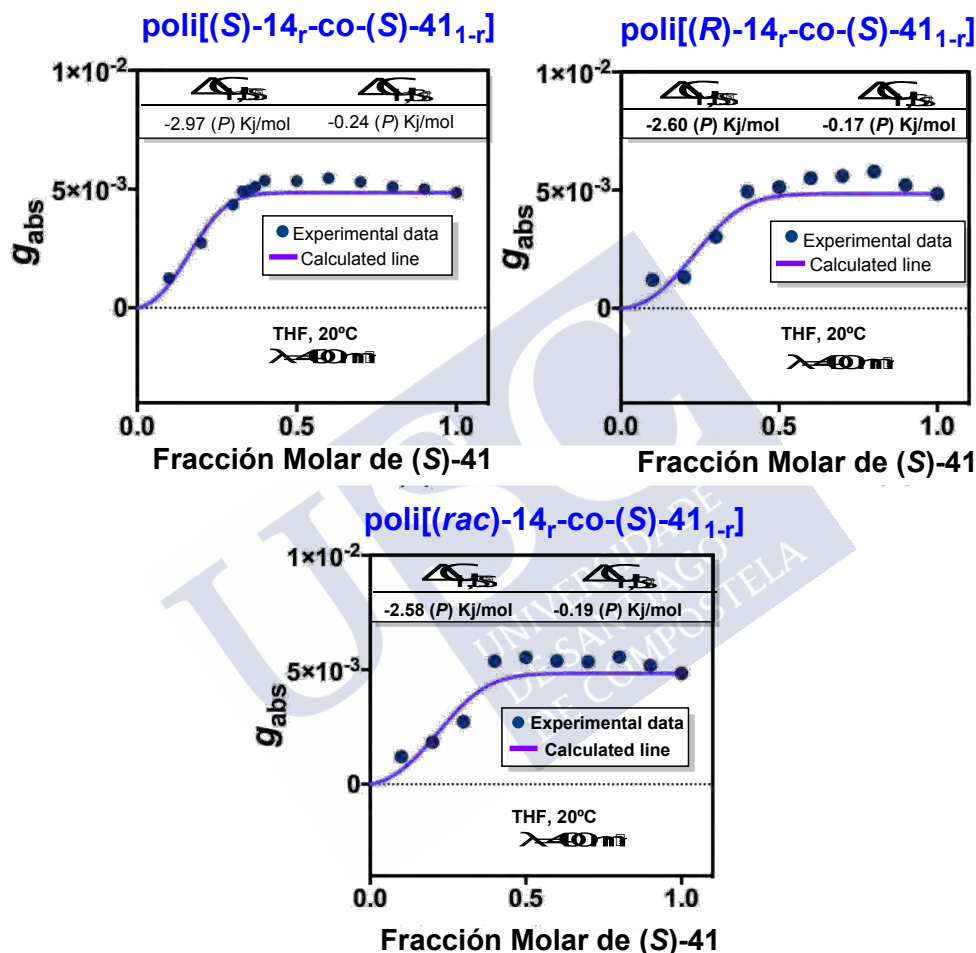


Figura 42. Representación de g_{abs} en la longitud de onda indicada para las series de copolímeros de poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)], poli[(*R*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] y poli[(*rac*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] frente a la composición del copolímero y las correspondientes curva ajustada en base a las ecuaciones 1 y 2 para obtener los parámetros de energía libre $\Delta G_{h,SS}$ y $\Delta G_{h,Ss}$.

Esos valores de energía se corresponden con los valores r obtenidos para el efecto Sargentos y Soldados en los copolímeros i.e., poli[(*S*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] $r = 0.3$, poli[(*R*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] $r = 0.3$, y poli[(*rac*)-14_r-co-(*S*)-41_(1-r)] $r = 0.3$, indicando que el Soldado con la configuración *S* es el más “obediente”

Finalmente, es importante señalar que en todos los casos, esas series de copolímeros mantienen intacta su capacidad de originar nanoestructuración vía complejos metal-polímero helicoidal (HPMCs).^{88d} Por ejemplo, poli[(*rac*)-14_{0.67}-co-(*S*)-41_{0.33}] ($c = 0.3$ mg/mL en

CHCl_3) originó unas partículas estables y bien definidas cuando fue tratado con Ba^{2+} y Ag^+ . Ambos cationes divalentes y monovalentes fueron añadidos como percloratos en MeOH ($\text{mru}/\text{M}^{n+} = 1.0/0.2 \text{ mol/mol}$), y las nanoesferas resultantes mostraron muy buenos tamaños y valores de PDI (61 nm, 0.071 y 74 nm, 0.067, respectivamente, ver parte experimental) también preservaron las propiedades de encapsulación de esos sistemas.^{71d}

3. Conclusiones

En este trabajo se han descrito seis series de copolímeros helicoidales constituidos por dos componentes quirales que responde al efecto Sargentos y Soldados y donde diez diferentes hélices pueden ser preparadas a partir de cuatro diferentes combinaciones estereoquímicas: el sentido helicoidal *P/M* del esqueleto y la quiralidad *R/S* de los grupos de la periferia (**Figura 43**). El sentido helicoidal es exclusivamente determinado por la configuración absoluta del Sargento (componente minoritario), mientras la quiralidad en la periferia es determinado por la configuración absoluta del Soldado (componente mayoritario). Adicionalmente, el sentido helicoidal de cuatro de los seis copolímeros pueden ser selectivamente invertidos o amplificados por la adición de los iones metálicos como estímulos externos (**Figura 43**). De esta forma, se pueden llegar a obtener, polímeros helicoidales con sentido horario o antihorario, de quiralidad *R* o *S* en la parte externa y las hélices pueden llegar a ser invertidas (horario o antihorario, respectivamente) mientras se mantiene la decoración quiral en la superficie. Desde el punto de vista estructural, esta inducción helicoidal es debido a la interacción entre los grupos voluminosos antrilos de los Sargentos con los grupos fenilos de las unidades Soldados vecinas. Por tanto, los Soldados cambian su conformación para favorecer la interacción π - π stacking que estabiliza la hélice. Adicionalmente, estos copolímeros quirales dan lugar a la formación de HPMCs (complejo polímero/metal helicoidal) que originan nanoesferas con propiedades de encapsulación después del tratamiento con las sales de metales apropiadas.

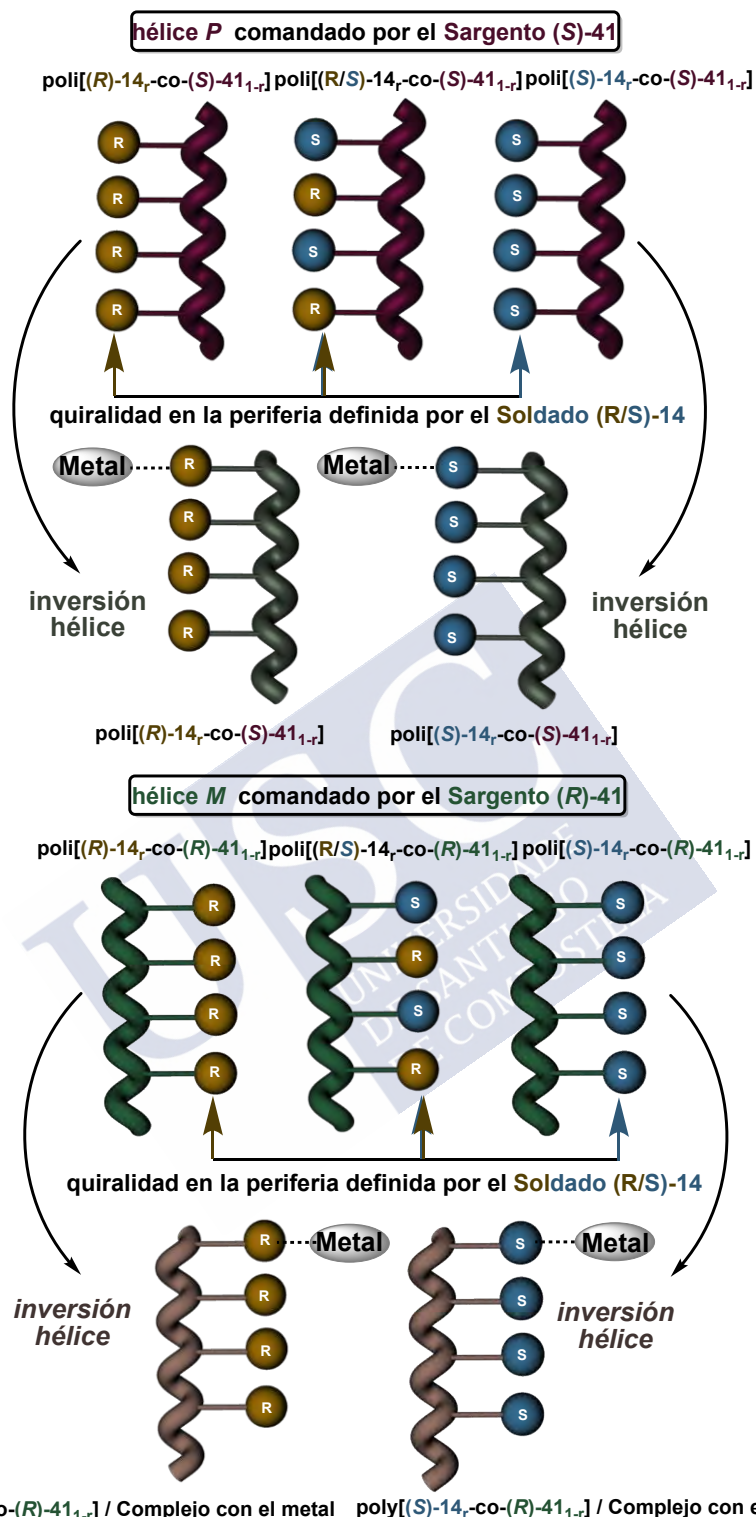


Figura 43. Ilustración de las estructuras helicoidales de $\text{poli}[(R)\text{-}14_r\text{-co-}(S)\text{-}41_{(1-r)}]$ (1), $\text{poli}[(rac)\text{-}14_r\text{-co-}(S)\text{-}41_{(1-r)}]$ (2), y $\text{poli}[(S)\text{-}14_r\text{-co-}(S)\text{-}41_{(1-r)}]$ (3) mostrando sus estructuras helicoidales y sentido (hélice P) pero composiciones diferentes en la periferia. Las hélices M obtenidas por inversión helicoidal son mostradas (7 y 8). (b) Idem (a) pero para $\text{poli}[(R)\text{-}14_r\text{-co-}(R)\text{-}41_{(1-r)}]$ (4), $\text{poli}[(rac)\text{-}14_r\text{-co-}(R)\text{-}41_{(1-r)}]$ (5), y $\text{poli}[(S)\text{-}14_r\text{-co-}(R)\text{-}41_{(1-r)}]$ (6) mostrando las estructuras helicoidales y el sentido helicoidal (hélice M) pero las composiciones diferentes en la periferia. las hélices P obtenidas por inversión helicoidal son también mostradas (9 y 10).

De acuerdo a estos resultados, el diseño de un copolímero con este comportamiento requiere: (i) homopolímeros del Sargento y del Soldado con estructuras similares, i.e., similares ángulos diedros de los dobles enlaces conjugados; (ii) un Sargento con una conformación preferente y un sistema aromático altamente extendido; y finalmente (iii) un Soldado con un equilibrio conformacional altamente dinámico entre dos conformaciones preferentes.

Este nuevo enfoque de estructuras helicoidales con helicidad controlada (P o M), incluso después de cambios en la quiralidad del componente mayoritario del copolímero [(S) -, (R) -, o (rac) -Soldado], abrirá nuevos caminos hacia el diseño racional y la producción de nuevos materiales quirópticos donde el papel de la hélice y el rol de la quiralidad de los grupos *pendants* pueden ser explorados independientemente.



A large, light blue watermark of the USC logo is oriented diagonally across the page. The logo consists of the letters 'USC' in a large, bold, sans-serif font, with the words 'UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA' in a smaller, all-caps, sans-serif font below them.

Estructuras poliméricas helicoidales *à la carte* mediante el diseño racional de monómeros

CAPÍTULO II



Capítulo II: Estructuras poliméricas helicoidales *à la carte* mediante el diseño racional de monómeros

1. Introducción y planteamiento

Las estructuras tipo hélice se encuentran en biomoléculas tales como ADN, péptidos o polisacáridos, estando muy relacionadas con sus funciones biológicas. Durante las últimas décadas, la comunidad científica han desarrollado herramientas y protocolos para sintetizar y analizar la estructura de dichas biomacromoléculas. Así que, hoy en día, es posible tener un buen control de sus plegamientos, las propiedades y las funciones asociadas con sus estructuras helicoidales.⁹⁸

En paralelo a esos estudios en biomoléculas, han sido también estudiados nuevos materiales que adoptan estructuras helicoidales, como foldámeros o polímeros helicoidales. Esos sistemas, basados en hélices, permiten implementar el uso de estos materiales en campos como sensores,⁹⁹ reconocimiento quirál,¹⁰⁰ fases estacionarias quirales¹⁰¹, catálisis asimétrica,¹⁰² plantillas quirales,¹⁰³ bloques de construcción en química supramolecular,¹⁰⁴ interruptores ópticos¹⁰⁵ y dispositivos emisores entre otros.¹⁰⁶

-
- ⁹⁸ (a) Yashima, E.; Ousaka, N.; Taura, D.; Shimomura, K.; Ikai, T.; Maeda, K. *Chem. Rev.*, **2016**, 116, 13752. (b) Yu, Z.; Hecht, S. **2016**, 52, 6639. (c) Le Bailly, B. A. F.; Clayden, J. *Chem. Commun.*, **2016**, 52, 4852. (d) Schwartz, E.; Koepf, M.; Kitto, H. J.; Nolte, R. J. M.; Rowan, A. E. *Polym. Chem.*, **2011**, 2, 33 (e) Iida, H.; Yashima, E. Ed. S. Itsuno, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ, USA, **2011**, ch. 7, pp. 201. (e) Rosen, B. M.; Wilson, C. J.; Wilson, D. A.; Peterca, M.; Imam, M. R.; Percec, V. *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 6275. (f) Yashima, E.; Maeda, K.; Iida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.*, **2009**, 109, 6102. (g) Rudick, J. G.; Percec, V. *Acc. Chem. Res.*, **2008**, 41, 1641. (h) Pijper, D.; Feringa, B. L. *Soft Matter*, **2008**, 4, 1349. (i) E. Yashima and K. Maeda. Ed. S. Hecht and I. Huc, Wiley-VCH, Weinheim, **2007**, pp. 331. (j) Yashima, E.; Maeda, K.; Furusho, Y. *Acc. Chem. Res.*, **2008**, 41, 1166. (k) Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. Functional Polyacetylenes. *Acc. Chem. Res.*, **2005**, 38, 745. (l) Huc, I. *Eur. J. Org. Chem.*, **2004**, 17. (m) Cornelissen, J. J. L. M.; Rowan, A. E.; Nolte, R. J. M.; Sommerdijk, N. A. J. M. *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 4039. (n) Hill, D. J.; Mio, M. J.; Prince, R. B.; Hughes T. S.; Moore, J. S. *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 3893. (o) Nakano T.; Okamoto, Y. *Chem. Rev.*, **2001**, 101, 4013. (p) Gellman, S. H. *Acc. Chem. Res.*, **1998**, 31, 173
- ⁹⁹ (a) Maeda, K.; Hirose, H.; Okoshi, N.; Shimomura, K.; Wada, Y.; Ikai, T.; Kanoh, S.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 3270. (b) Maeda, K.; Yashima, E. *Top. Curr. Chem.* **2017**, 375, 72. (c) Pauly, A. C.; Theato, P. *Macromol. Rapid Commun.* **2013**, 34, 516. (d) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules*, **2008**, 41, 3. (e) Maeda, K.; Morioka, k.; Yashima, E. *Macromolecules*, **2007**, 40, 1349. (f) Maeda, K.; Mochizuki, H.; Watanabe, M.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 7639. (g) Maeda, K.; Yashima, E. *Top. Curr. Chem.*, **2006**, 265, 47. (h) Maeda, K.; Kamiya, N.; Yashima, E. *Chem.–Eur. J.*, **2004**, 10, 4000. (i) Onouchi, H.; Maeda, K.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 123, 7441. (j) Yashima, E.; Maeda, Y.; Matsushima, T.; Okamoto, Y. *Chirality*, **1997**, 9, 593.
- ¹⁰⁰ (a) Anger, E.; Iida, H.; Yamaguchi, T.; Hayashi, K.; Kumano, D.; Crassous, D.; Vanthuyne, N.; Roussele, C.; Yashima, E. *Polym. Chem.*, **2014**, 5, 4909. (b) Iida, H.; Miki, M.; Iwahana, S.; Yashima, E. *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20, 4257. (c) Yashima, E.; Maeda, K.; Sato, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 8159.
- ¹⁰¹ (a) Hirose, D.; Isobe, A.; Quiñoá, E.; Freire, F.; Maeda, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 8592. (b) Shimomura, K.; Ikai, T.; Kanoh, S.; Yashima, E.; Maeda, K. *Nat. Chem.*, **2014**, 6, 429.
- ¹⁰² (a) Yamamoto, T.; Murakami, R.; Komatsu, S.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2018**, 140, 3867. (b) Yamamoto, T.; Murakami, R.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 2557. (c) Taura, D.; Hioki, S.; Tanabe, J.; Ousaka, N.; Yashima, E. *ACS Catal.*, **2016**, 6, 4685. (d) Yuan-Zhen, K.; Nagata, Y.; Yamada, T.; Sugimoto, M. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 9333. (e) Liu, L.; Long, Q.; Aoki, T.; Zhang, G.; Kaneko, T.; Teraguchi, M.; Zhang, Ch.; Wang, Y. *Chirality*, **2015**, 27, 454. (f) Iida, H.; Tang, Z.; Yashima, E. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2013**, 51, 2869. (g) Tang, Z.; Iida, H.; Hu, H.-Y.; Yashima, E. *ACS Macro Lett.*, **2012**, 1, 261. (h) Megens, R. P.; Roelfes, G. *Chem. – Eur. J.*, **2011**, 17, 8514
- ¹⁰³ (a) Nieto-Ortega, B.; Rodríguez, R.; Medina, S.; Quiñoá, E.; Rigüera, R.; Casado, J.; Freire, F.; Ramírez, J. J. *Phys. Chem. Lett.* **2018**, 9, 2266. (b) Miyagawa, T.; Yamamoto, M.; Muraki, R.; Onuchi, H.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, 129, 3676. (c) Onuchi, H.; Miyagawa, T.; Morino, K.; Yashima, E. *Angew. Chem Int. Ed.* **2006**, 45, 2381.

En el caso especial de los polímeros helicoidales, la preparación de sus estructuras poliméricas por diseño racional de los monómeros de partida es una tarea difícil. La principal razón es la ausencia de información estructural relacionada a esos materiales. En bibliografía, solo unos pocos artículos de investigación tratan sobre la estructura secundaria, muy probablemente a causa de los problemas que surgen cuando se intenta extraer información estructural de los materiales hechos por unidades de repetición monoméricas por el uso de técnicas de elucidación clásicas. El grupo de Yashima hizo una gran contribución en este campo cuando desarrollaron un protocolo para preparar cristales 2D de polímeros helicoidales.¹⁰⁷ De esos cristales es posible obtener imágenes de alta resolución a partir de estudios de AFM y extraer parámetros helicoidales importantes como el paso de hélice o el sentido helicoidal. Sin embargo, la preparación de monocapas autoensambladas no es trivial, y por lo tanto se han descrito solo un pequeño número de polímeros helicoidales usando este método.¹⁰⁸ Por esta razón, la mayoría de los artículos encontrados en bibliografía que tratan sobre polímero helicoidales están enfocados solo en su comportamiento dinámico pero no en su estructura secundaria. La respuesta de esos compuestos hacia estímulos externos, como la amplificación quiral,¹⁰⁹ la inversión helicoidal,¹¹⁰ la comunicación quiral¹¹¹, el Conflicto Quiral¹¹² o la amplificación del sentido helicoidal¹¹³ puede ser fácilmente estudiada por

¹⁰⁴ (a) Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.*, **2016**, *116*, 1242. (b) Arias, S.; Núñez-Martínez, M.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Small*, **2016**, *13*, 1602398. (c) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Adv. Polym. Sci.*, **2013**, *262*, 123. (d) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 19374.

¹⁰⁵ (a) Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Small*, **2019**, *15*, 1805413. (b) Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Chem. Matter.* **2018**, *30*, 2493.

¹⁰⁶ Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2003**, *41*, 2607.

¹⁰⁷ (a) Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Commun.*, **2016**, *53*, 481. (b) Ohsawa, S.; Sakurai, S.-I.; Nagai, K.; Banno, M.; Maeda, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 108. (c) Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 3. (d) Kumaki, J.; Sakurai, S.-I.; Yashima, E. (e) Sakurai, S.-I.; Ohsawa, K.; Nagai, K.; Okoshi, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2007**, *46*, 7605. (f) Okoshi, K.; Sakurai, S.; Ohsawa, J. K.; Yashima, E. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2006**, *45*, 1245. (g) Sakurai, S.-I.; Okoshi, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 5650. (h) Nishimura, T.; Takatani, K.; Sakurai, S.; Maeda, K.; Yashima, E. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2002**, *41*, 3602.

¹⁰⁸ (a) Rodríguez, R.; Ignés-Mullol, J.; Sagués, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Nanoscale*, **2016**, *8*, 3362. (b) Kumaki, J. *Polym. J.* **2016**, *48*, 3. (c) Percec, V.; Rudick, J. G.; Wagner, M.; Obata, M.; Mitchell, C. M.; Cho, W.-D.; Magonov, S. N. *Macromolecules*, **2006**, *39*, 7342. (d) Balagurusamy, V. S. K.; Lowe, J. N.; Glodde, M.; Weichold, O.; Chung, K. J.; Ghionni, N.; Magonov, S. N.; Heney, P. A. *Chem.-Eur. J.*, **2006**, *12*, 5731.

¹⁰⁹ (a) Arias, S.; Bergueiro, J.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Small*, **2016**, *12*, 238. (b) Bergueiro, J.; Freire, F.; Wendler, E. P.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2170. (c) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11692. (d) Jain, V.; Cheon, K.-S.; Tang, K.; Jha, S.; Green, M. M. *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 1067. (e) Nishimura, T.; Ohsawa, S.; Maeda, K.; Yashima, E. **2004**, *646*. (f) Green, M. M.; Park, J.-W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L. B.; Selinger, J. V. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1999**, *38*, 3138. (g) Yashima, E.; Maeda, K.; Okamoto, Y. *Nature*, **1999**, *399*, 449. (h) Jha, S. K.; Cheon, K.-S.; Green, M. M.; Selinger, J. V. *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 1665. (i) Green, M. M.; Garetz, B. A.; Muñoz, B.; Chang, H. P.; Hoke, S.; Cooks, R. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4181. (j) Green, M. M.; Peterson, N. C.; Sato, T.; Teramoto, A.; Cook, R.; Lifson, S. *Science*. **1995**, *268*, 1860.

¹¹⁰ (a) Arias, S.; Núñez-Martínez, M.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Polym. Chem.*, **2017**, *8*, 3740. (b) Van Leeuwen, T.; Heideman, G. H.; Zhao, D.; Wezenberg, S. J.; Feringa, B. L. *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 6393. (c) Alzubi, M.; Arias, S.; Louzao, I.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Chem. Commun.*, **2017**, *53*, 8573. (d) Louzao, I.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1430. (e) Hu, Y.; Liu, R.; Sanda, F.; Masuda, T. *Polym. J.*, **2007**, *40*, 143. (f) Goto, H.; Zhang, H. Q.; Yashima, E. *Macromolecules*, **2003**, *125*, 2516.

¹¹¹ Cobos, K.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12239.

¹¹² (a) Alzubi, M.; Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* DOI:10.1002/anie.201907069. (b) Tang, K.; Green, M. M.; Cheon, K. S.; Selinger, J. V.; Garetz, B. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 7313.

espectroscopia de Dicroísmo Circular (CD), la cual requiere solo una de pequeña cantidad del material para su análisis y los datos son obtenidos muy rápidamente. Además, a partir de estas técnicas es también posible estudiar cambios de elongación del polímero, usando la técnica de UV-Vis para la misma muestra.

En nuestro grupo de investigación, estamos interesados no solo en las respuestas dinámicas de esos materiales, sino también en su estructura secundaria. Ambos parámetros (estructura y comportamiento dinámico) están directamente relacionados, y por lo tanto, a partir de un diseño correcto del monómero, debería ser posible generar un material con una estructura óptima para la aplicación deseada.

Aquí, se quiere demostrar que es posible preparar un poli(fenilacetileno) donde sus respuestas a estímulos, su comportamiento helicoidal y su elongación pueden ser seleccionadas *à la carte*, a partir del diseño correcto del monómero. Para eso, es necesario “jugar” con el grupo funcional usado como agente conector entre el polieno y el grupo *pendant* (anilida/benzamida), pero también con el patrón de sustitución aromática del PPA, con el tamaño y con la conformación del grupo *pendant*.

2. Resultados y discusión

PPAs *para*-sustituídos. En un reciente trabajo en nuestro grupo de investigación, se encontró que las variaciones en la conexión de un enlace amida a un monómero fenilacetileno *para*-sustituído puede llevar a la formación de estructuras helicoidales más comprimidas o más alargadas.¹¹⁴ Así que, mientras los *p*-PPAs unidos por benzamidas como grupos *pendants* poseen usualmente una estructura *cis-transoide* (Esquema 1), con un ángulo diedro entre los dobles enlaces conjugados mayor de 140° (i.e., *p*-PPA-PGME; $\omega_1 = 155^\circ$)^{107,103b, c}, los *p*-PPAs unidos a anilidas como grupos funcionales para anclar los *pendants* a la cadena principal, producen un gran rango de estructuras helicoidales comprimidas (*cis-cisoide*),^{106,104,102a-c} y alargadas (*cis-transoide*)¹⁰⁷ (Esquema 1). Por ejemplo, *p*-poli-MPA (poli-14) adopta un esqueleto poliénico ($\omega_1 = 75^\circ$),^{102c} mientras que *p*-poli-MTPA (poli-24) puede adoptar tanto una estructura helicoidal comprimida, *cis-cisoide*, en cloroformo ($\omega_1 = 70^\circ$), como en una hélice mas estirada, *cis-transoide*, en THF ($\omega_1 = 165^\circ$).¹¹⁵ Todos esos polímeros son dinámicos, y este comportamiento está relacionado al equilibrio conformacional del grupo *pendant*, el cual puede ser alterado por la acción de estímulos externos.^{107,104,102c}

Así que, para incrementar el número de las estructuras *cis-cisoide* y demostrar que el enlace anilida promueve su formación, fueron diseñados dos nuevos monómeros: la 4-etinilanilida del ácido (*S*)- α -hidroxi- α -fenilacético [m-(*S*)-42] (Figura 44a), y la 4-etinilanilida del ácido (*S*)- α -cloro- α -fenilacético [m-(*S*)-43] (Figura 44b). Esos monómeros se obtuvieron, tomando en cuenta el *p*-poli-(*S*)-14 (previamente reportado) que contiene la anilida del ácido de (*S*)- α -metoxi- α -fenilacético [m-(*S*)-14] (Figura 44c,f). Fueron hechas dos modificaciones en *p*-m-(*S*)-14 —cambiando el grupo OMe—para preparar los nuevos monómeros *p*-m-(*S*)-42 y *p*-m-(*S*)-43:

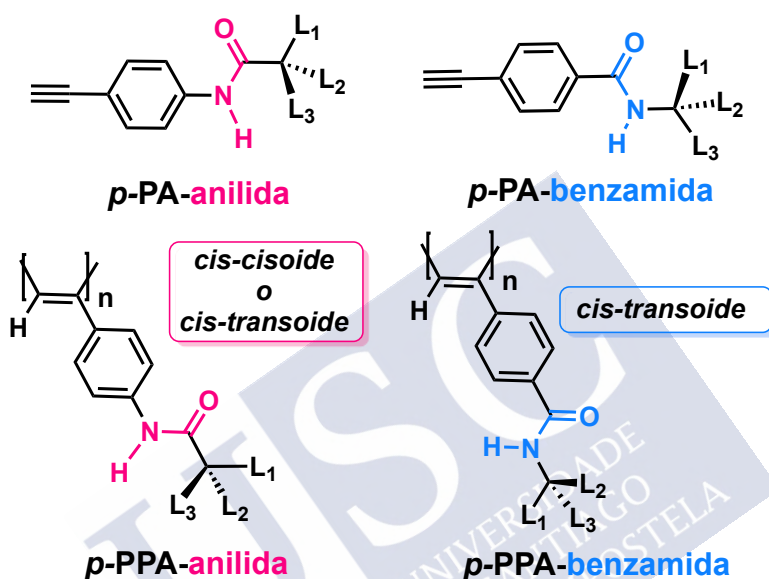
¹¹³ (a) Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 667. (b) Ishidate, R.; Markvoort, A. J.; Maeda, K.; Yasjima, E. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, *141*, 7605.

¹¹⁴ Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 9620.

¹¹⁵ (a) Leiras, S.; Freire, F.; Seco, Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.*, **2015**, *6*, 246. (b) Leiras, S.; Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 2735

- Por un grupo hidroxilo, el cual incrementa la polaridad del *pendant* y puede estar relacionado con la formación de interacciones de enlaces de hidrógeno [*p*-*m*-(*S*)-42]
- Un átomo de cloro, el cual es bastante electronegativo y de mayor tamaño que el oxígeno [*p*-*m*-(*S*)-43].

En el diseño de estos monómeros, evitamos la presencia de grupos voluminosos para minimizar la inducción de una estructura *cis-transoide* en los correspondientes PPAs, debido a que si se introducen sustituyentes voluminosos dentro de la hélice *cis-cisoide*, este impedimento estérico provoca una elongación en el esqueleto poliénico, y por lo tanto, se genera una estructura mas alargada.



Esquema 1: PPAs con conectores anilida y benzamida.

En bibliografía, la mayoría de los *p*-PPAs estudiados presentan benzamidas como grupo conector a la cadena principal (generando esqueletos poliénicos *cis-transoide*).^{116,107,103c,103a} Sin embargo, los PPAs unidos a grupos anilida¹¹⁷ o grupos éster¹¹⁸ (conectores que pueden generar configuraciones *cis-cisoide*), no han sido investigados a fondo desde un punto de vista estructural.

Así que, se llevo a cabo la síntesis de los monómeros *p*-*m*-(*S*)-42 y *p*-*m*-(*S*)-43 y de sus correspondientes polímeros con [$\{Rh(nbd)Cl\}_2$] (*nbd*= 2,5-norbonadieno) como

¹¹⁶ (a) Cheuk, K. K. L.; Li, B. S.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Macromolecules*, **2008**, *41*, 5997. (b) Sanda, F.; Terada, K.; Masuda, T. *Macromolecules*, **2005**, *38*, 8149. (c) Li, B. S.; Cheuk, K. K. L.; Ling, L.; Chen, J.; Xiao, X.; Bai C.; Tang, B. Z. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 77. (d) Cheuk, K. K. L.; Lam, J. W. Y.; Chen, J.; Laiand, M. L.; Tang, B. Z. *Macromolecules*, **2003**, *36*, 5947.

¹¹⁷ Suárez-Picado, E.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Chem. Matter.*, **2018**, *30*, 6908.

¹¹⁸ (a) Percec, V.; Rudick, J. G.; Peterca, M.; Heiney, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7503. (b) Rudick, J. G.; Percec, V. *Macromol. Chem. Phys.* **2008**, *209*, 1759. (c) Rudick, J. G.; Percec, V. *New J. Chem.*, **2007**, *31*, 1083. (d) Percec, V.; Peterca, M.; Rudick, J. G.; Aqad, E.; Imam, M. R.; Heiney, P. A. *Chem.-Eur. J.* **2007**, *13*, 9572. (e) Percec, V.; Rudick, J. G.; Peterca, M.; Aqad, E.; Imam, M. R.; Heiney, P. A. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2007**, *45*, 4974. (f) Percec, V.; Peterca, M.; Rudick, J. G.; Aqad, E.; Imam, M. R.; Heiney, P. A. *Chem.-Eur. J.*, **2007**, *13*, 9572. (g) Percec, V.; Aqad, E.; Peterca, M.; Rudick, J. G.; Lemon, L.; Ronda, J. C.; De, B. B.; Heiney, P. A.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 16365. (h) Percec, V.; Rudick, J. G.; Peterca, M.; Wagner, M.; Obata, M.; Mitchell, C. M.; Cho, W.-D.; Balagurusamy, V. S. K.; Heiney, P. A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15257.

catalizador,¹¹⁹ obteniéndose los PPAs *p*-poli-(*S*)-42 y *p*-poli-(*S*)-43 (Figura 44c-d). Los polímeros sintetizados mostraron señales de RMN ¹H (5.6-5.8 ppm) y señales de Raman indicativas de un esqueleto poliénico *cis*. Se llevaron a cabo también estudios de CD en *p*-poli-(*S*)-42 y *p*-poli-(*S*)-43 para determinar su comportamiento dinámico. Interesantemente, la comparación de los espectros de CD obtenidos a partir de *p*-poli-(*S*)-42, *p*-poli-(*S*)-43 y *p*-poli-(*S*)-14, mostraron un diferente comportamiento dinámico debido a la diferencia de la composición conformacional en los grupos *pendant* (Figura 45). Por ejemplo, mientras el *p*-poli-(*S*)-14 es altamente dinámico en disolventes poco polares y no dadores como el CHCl₃ (mostrando un equilibrio entre dos conformaciones en el *pendant* en igual proporción), el *p*-poli-(*S*)-42 y el *p*-poli-(*S*)-43 adoptan un exceso de hélice con un único sentido de giro (el equilibrio conformacional en el grupo *pendant* es desplazado hacia un conformero mayoritario) (Figura 45a).

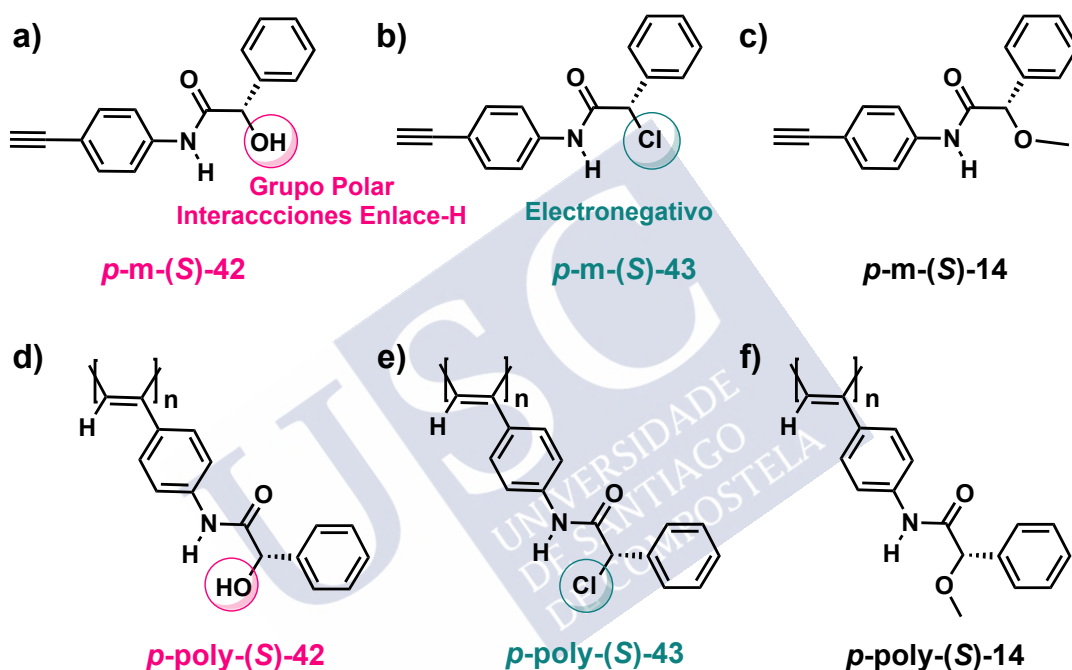


Figura 44: Estructuras de (a) *p*-m-(*S*)-42, (b) *p*-m-(*S*)-43 y (c) *p*-m-(*S*)-14 y sus correspondientes polímeros (d) *p*-poli-(*S*)-42, (e) *p*-poli-(*S*)-43 y (f) *p*-poli-(*S*)-14

Así que, mientras el *p*-poli-(*S*)-42 es sensible a los cambios de polaridad, dando como resultado, CD (+) a 380 nm en disolventes poco polares como CHCl₃ o THF y CD (-) en disolventes polares como DMF o DMSO (Figura 45b). Por otra parte, el *p*-poli-43 muestra sensibilidad al carácter dador del disolvente, dando como resultado, CD (+) a 340 nm en disolventes poco polares (i.e., CHCl₃) y CD (-), acompañado de un desplazamiento en la absorción de la región poliénica (390 nm), en disolventes dadores independientemente de la polaridad, i.e., THF (no polar), DMF (polar)] (Figura 45c). Esas diferentes respuestas a estímulos externos presentes en *p*-poli-(*S*)-42, *p*-poli-(*S*)-43 y *p*-poli-(*S*)-14, están directamente relacionadas a las composiciones conformacionales en los grupos *pendant*,

¹¹⁹ (a) Ke, Z.; Abe, S.; Ueno, T.; Moruma, K. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 7926. (b) Mayershofer, M. G.; Nuyken, O. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2005**, *43*, 5723. (c) Kishimoto, Y.; Eckerle, P.; Miyatake, T.; Ikariya, T.; Noyori, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 12131. (d) Tabata, M.; Yang, W.; Yokota, K. *Polym. J.*, **1990**, *22*, 1105. (e) Furlani, A.; Napolitano, C.; Russo, M. V.; Feast, W. *Polym. Bull.*, **1986**, *16*, 311. (f) Simionescu, C. I.; Percec, V. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.*, **1980**, *18*, 147. (g) Simionescu, C. I.; Percec, V.; Dumitrescu, S. *J. Polym. Sci., Polym. Chem. Ed.* **1977**, *15*, 2497.

donde están involucrados los diferentes enlaces de libre rotación (H-N-C=O y O=C-C-O). Por lo tanto, se analizó la composición conformacional en los *pendants* en *p*-poli-(*S*)-**42** y *p*-poli-(*S*)-**43**

A partir de estudios previos, observamos que en el caso de *p*-poli-(*S*)-**14** disuelto en CHCl_3 , en el grupo *pendant* existe un equilibrio conformacional 1:1 entre los dos conformeros (*sp*, los grupos carbonilo y metoxilo en *sinperiplanar*; y *ap*, los grupos carbonilo y metoxilo en *antiperiplanar*). Eso coloca al grupo más voluminoso del grupo *pendant* (fenilo) en una orientación, que favorece en la obtención de un sentido helicoidal específico para cada conformero.^{102d,97d} Los estudio de rayos X de los monómeros *p*-m-(*S*)-**42** y *p*-m-(*S*)-**43** mostraron una orientación *antiperiplanar* del grupo hidroxilo y carbonilo en caso de *p*-m-(*S*)-**42**, y del grupo carbonilo y el átomo de cloro en *p*-m-(*S*)-**43** (Figura 46a,b). Estudios de CD de *p*-m-(*S*)-**42** en diferentes disolventes muestran un efecto Cotton de CD (+) a 270 nm, el cual corresponde a una conformación *ap* entre los grupos carbonilo e hidroxilo (Figura 46a). La adición de diferentes percloratos metálicos como $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ induce un cambio conformacional, forzando la orientación entre el grupo carbonilo y metoxilo desde una conformación *ap* hacia una *sp* (Figura 46c).^{97d}

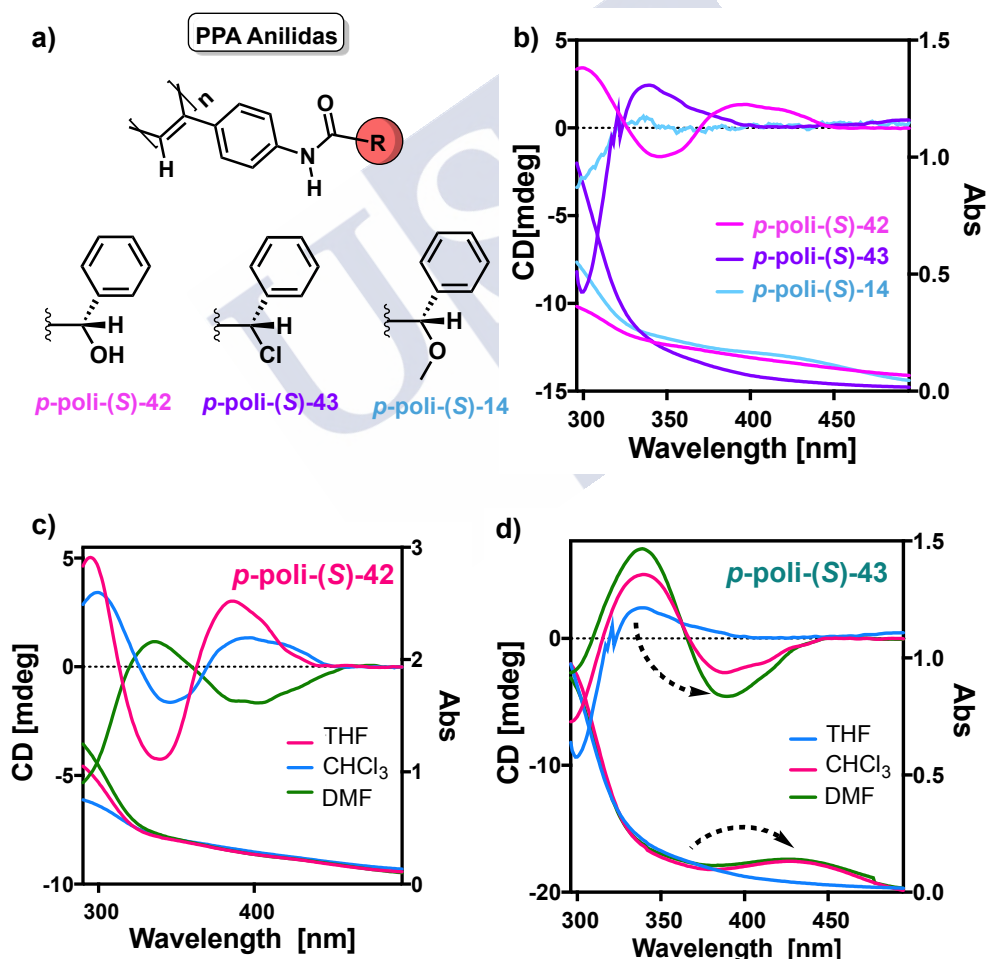


Figura 45: (a) Estructuras de *p*-poli-(*S*)-**42**, *p*-poli-(*S*)-**43** y *p*-poli-(*S*)-**14**. (b) Comparación del espectro de CD/UV-vis de *p*-poli-(*S*)-**42**, *p*-poli-(*S*)-**43** and *p*-poli-(*S*)-**14**. (c) Espectro de CD/UV-vis de *p*-poli-(*S*)-**42** en diferentes disolventes mostrando modulación del sentido helicoidal por efecto de la polaridad. (d) Espectro de CD/UV-vis del *p*-poli-(*S*)-**43** en diferentes disolventes mostrando la modulación del sentido helicoidal y la elongación por efecto dador/aceptor.

Fueron llevados a cabo estudios similares para el *p*-m-(*S*)-**43**. En ese caso, el monómero responde al carácter dador del disolvente y no a la polaridad. El espectro de CD de *p*-m-(*S*)-**43** muestra un efecto Cotton negativo a 275 nm en disolventes no dadores (i.e., CHCl₃ o CH₂Cl₂), independientemente de su carácter polar (**Figura 46b**). Además, este CD puede ser invertido y redirigido a 290 nm en disolventes dadores (i.e., THF o DMF), debido a la interacción del grupo amida con ese tipo de disolventes (**Figura 46d**). Esta interacción supramolecular favorece un cambio conformacional del grupo amida *trans* (disolvente no dador) a *cis* (disolvente dador), mientras que la orientación entre el grupo carbonilo y el átomo de cloro se mantiene inalterado en una conformación *ap* (**Figura 46d**). Una situación similar fue observada previamente por nuestro grupo para el polímero que contiene la anilida del ácido α -metoxi- α -trifluorometilfenilacético (MTPA) como grupo *pendant*.¹⁰⁸ De esta forma, por comparación de ambos PPAs, se puede anticipar que la presencia de un grupo atractor de electrones como un átomo de cloro o un grupo CF₃ en el *pendant* hace que el átomo de hidrógeno de la anilida sea muy ácido, lo cual favorece fuertemente en la interacción con disolventes dadores afectando la conformación *cis/trans* del grupo amida.

Los estudios conformacionales en los correspondientes polímeros *p*-poli-(*S*)-**42**, *p*-poli-(*S*)-**43** y *p*-poli-(*S*)-**14** muestran un comportamiento similar, i.e., un cambio conformacional entre los conformeros *ap/sp* en el grupo *pendant* inducido por cambios de polaridad o por la adición de iones metálicos para *p*-poli-(*S*)-**42** y *p*-poli-(*S*)-**14** respectivamente (**Figura 47**). Así que, *p*-poli-(*S*)-**42** adopta una conformación *ap* mayoritaria por los grupos hidroxilo y carbonilo en disolventes poco polares (THF y CHCl₃), obteniendo un CD (+) en la región vinílica (390 nm) (**Figura 47a-b**). Por otra parte, una orientación *sinperiplanar* de esos grupos funcionales es inducida por el incremento de la polaridad del disolvente o por la adición de Ba(ClO₄)₂ (**Figura 47b-d**). Este cambio conformacional viene acompañado con una inversión del sentido helicoidal CD (-) a 390 nm (**Figura 47b**).

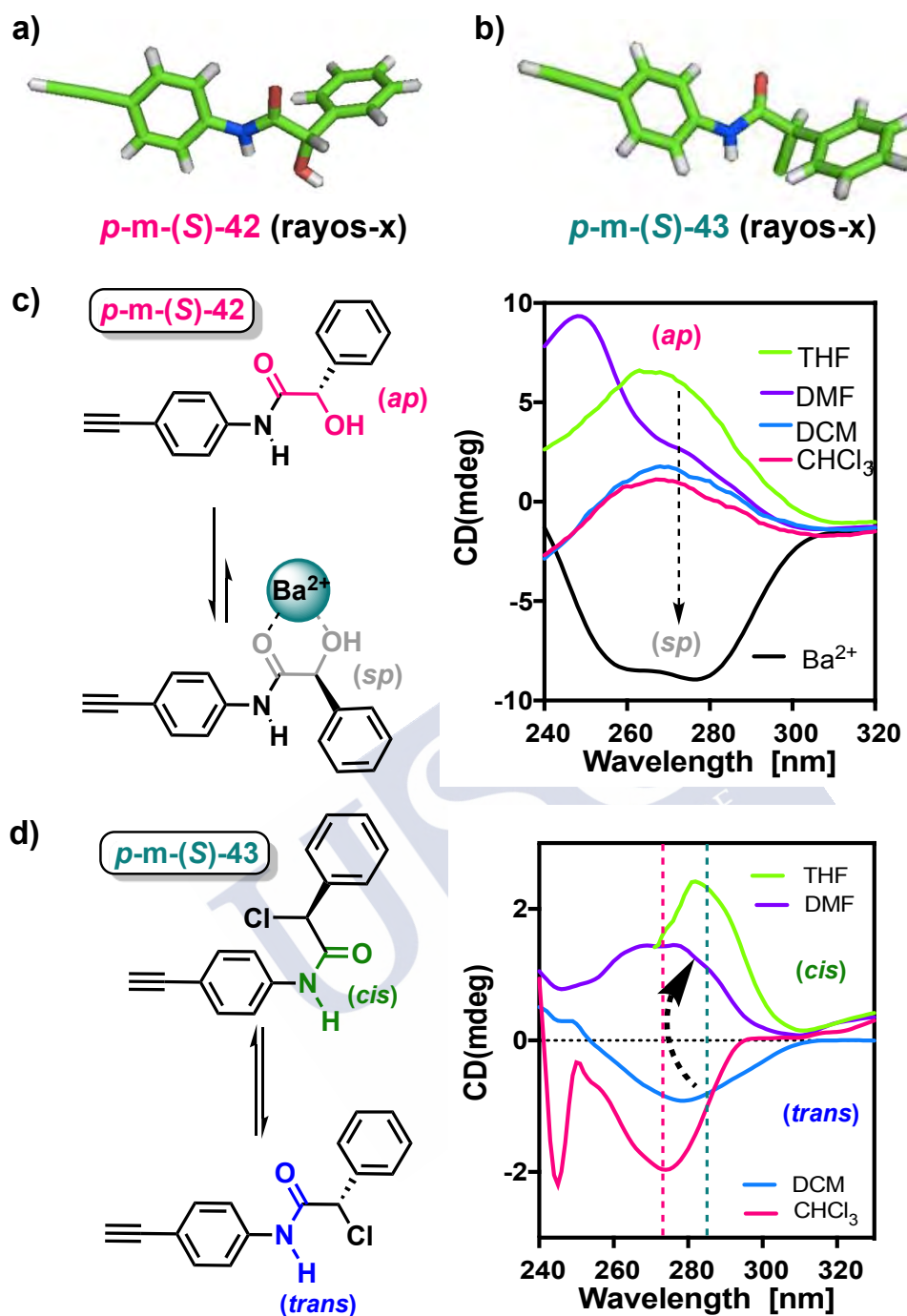


Figura 46. Estructuras Rayos-X de (a) *p*-m-(*S*)-42 y (b) Rayos-X *p*-m-(*S*)-43. (c) Ilustración esquemática del cambio conformacional de *p*-m-(*S*)-42 entre los confórmers *ap* y *sp* activados por la coordinación del metal y el espectro ECD corroborando este cambio conformacional. (d) Ilustración esquemática del cambio conformacional de *p*-m-(*S*)-43 entre la amida *cis* y *trans* activadas por los efectos dadores del disolvente y estudios de CD mostrando la confirmación de este cambio conformacional.

En el caso de *p*-poli-(*S*)-43, se produce una inversión de la hélice por cambios en el carácter dador del disolvente, mientras que no hay cambios estructurales observados por cambios en la polaridad (**Figura 48b**). Esta respuesta al carácter dador es debido a la manipulación selectiva de la composición conformacional *cis/trans* del grupo amida

(confirmada por estudios de IR y STD, parte experimental). Así, mientras que en disolventes no dadores (CHCl_3) la amida adopta una conformación preferente *trans*, en disolventes dadores (THF o DMF) la amida adopta una conformación *cis* mayoritaria acompañada de una inversión de la hélice (CD (+), $\square = 350 \text{ nm}$ y CD (-), $\square\square\square\square \text{ nm}$) y de un estiramiento del esqueleto poliénico (observado por UV-Vis, debido a un desplazamiento batocrómico de la banda poliénica desde $\square = 350 \text{ nm}$ a $\square\square\square\square \text{ nm}$) (Figura 48b).¹⁰⁸

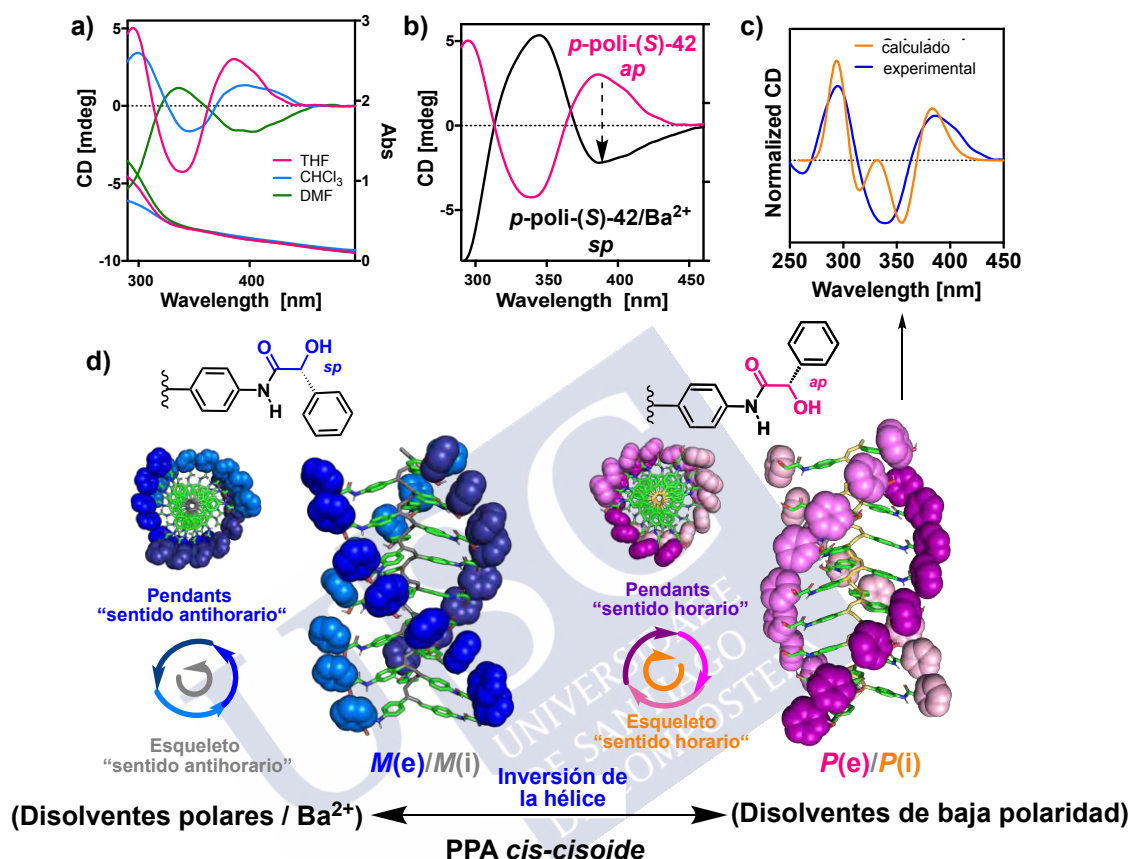


Figura 47. (a) Espectro de CD/UV-Vis del *p*-poli-(S)-42 en disolventes de diferente polaridad provocando la inversión helicoidal por efecto de la polaridad. (b) espectro de CD de la inversión helicoidal de *p*-poli-(S)-42 activado por adición de Ba^{2+} . (c) Comparación del ECD calculado vs experimental de la estructura derecha de *p*-poli-(S)-42. (d) Ilustración esquemática del proceso de inversión de helicidad de *p*-poli-(S)-42.

Por consiguiente, se llevaron a cabo estudios estructurales para determinar la estructura secundaria de *p*-poli-(S)-42 y *p*-poli-(S)-43. Estudios de DSC en el *p*-poli-(S)-42 revelaron la presencia de un esqueleto tipo *cis-cisoid*,¹²⁰ mostrando un pico exotérmico a 243.0 °C correspondiente a la transición de *cis-cisoid* o *trans-transoid* ver (parte experimental). Esta estructura se corresponde con la obtenida previamente para *p*-poli-(S)-14, debido a su similitud estructural.^{102c}

Los estudios computacionales [DFT(rCAM-B3LYP)/3-21G]¹²¹ de una hélice *P*, un oligómero (con $n=12$), el cual posee un esqueleto poliénico tipo *cis-cisoid* y una

¹²⁰ Liu, L.; Namikoshi, T.; Zang, Y.; Aoki, T.; Hadano, S.; Abe, Y.; Wasuzu, I.; Tsutsuba, T.; Teraguchi, M.; Kaneko, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 602.

¹²¹ (a) Fernandez, B.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *ACS Omega*, **2019**, *4*, 5233. (b) Fernandez, B.; Rodríguez, R.; Rizzo, A.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, *57*, 3666.

orientación *antiperiplanar* de los grupos carbonilos e hidroxilos en los *pendants*, mostraron un CD calculado que corresponde con el experimental, corroborando la formación de una estructura *cis-cisoide*, donde la hélice interna y externa rotan en la misma dirección.

Por otra parte, los estudios de DSC para el *p*-poli-(*S*)-**43** mostraron diferentes termogramas dependiendo del carácter dador del disolvente. Se obtuvo un típico termograma *cis-cisoide* para *p*-poli-(*S*)-**43** en disolventes no dadores (CHCl₃), mientras que se obtuvo un típico termograma *cis-transoide* en disolventes dadores (THF) (**Figura 48d**)¹¹³.

La presencia de un esqueleto poliénico *cis-cisoide*, para *p*-poli-(*S*)-**43**, en disolventes no dadores fue confirmada mas tarde por estudios de AFM (**Figura 48a**). En este caso, fue posible generar un cristal 2D, el cual nos permitió obtener imágenes de alta resolución por AFM y por lo tanto, extraer importantes parámetros como lo son el paso de hélice (3.1 nm) y la orientación de la parte externa de la hélice, en este caso una hélice *P*. Esos parámetros helicoidales corresponden a un esqueleto tipo *cis-cisoide* ($\omega_1 = 65^\circ$), con tres residuos por vuelta, y donde la hélice interna descrita por la cadena poliénica principal, y la hélice externa descrita por un grupo *pendant*, rotan en la misma dirección (i.e., sentido horario).



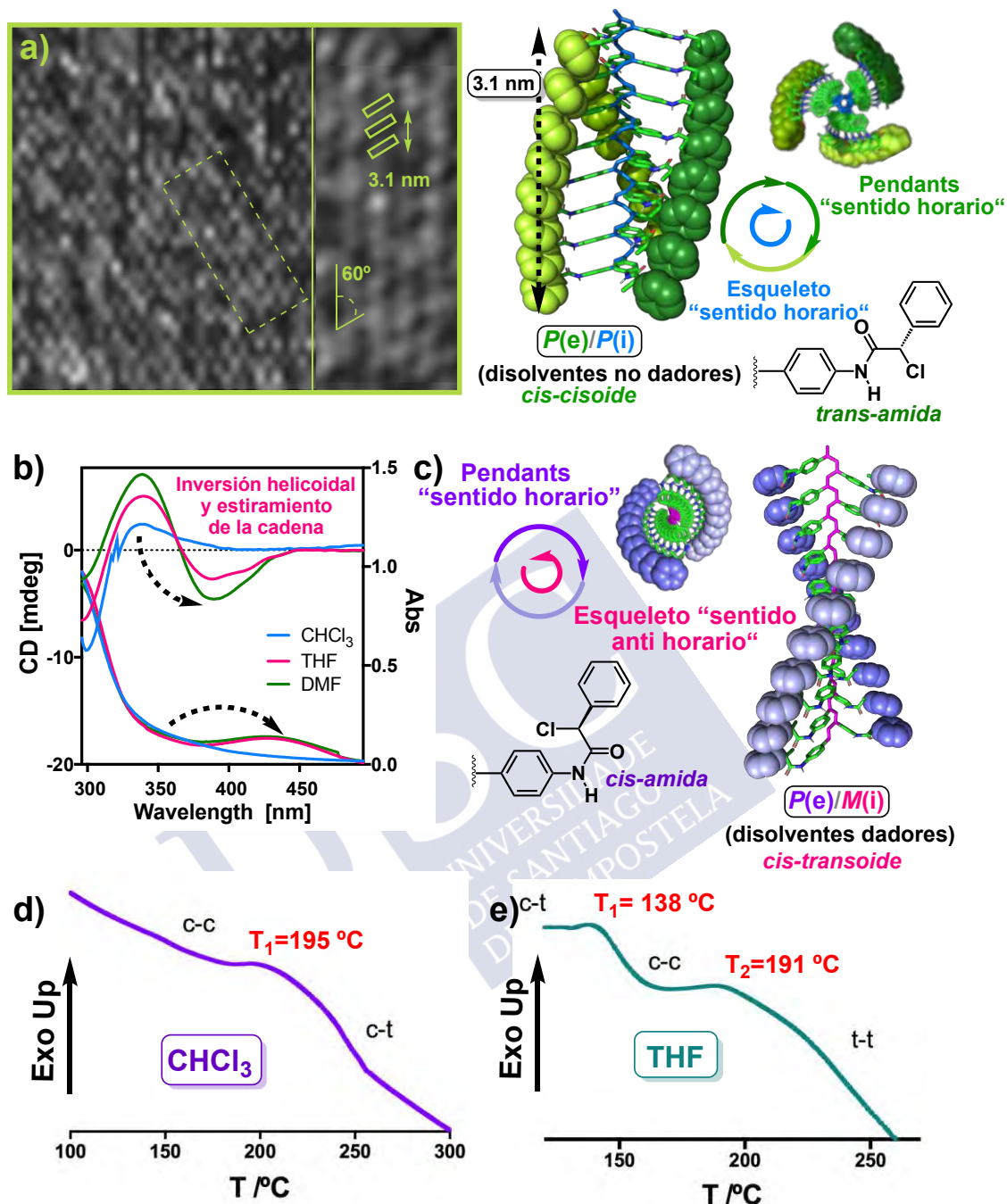


Figura 48. (a) Imagen de AFM y estructura *cis-cisoid* de *p*-poli(*S*)-43 en disolventes no dadores (i.e., CHCl₃). (b) Espectros de CD/UV-Vis de *p*-poli(*S*)-43 en disolventes con diferentes propiedades dadoras mostrando la inversión y estiramiento debido a la isomerización *cis-cisoid* a *cis-transoid* mediada por la modulación de la conformación amida *cis-/trans*. (c) Estructura *cis-transoid* de *p*-poli(*S*)-43 en disolventes dadores (i.e., THF o DMF). (d) Termograma de DSC indicando la estructura *cis-cisoid* de *p*-poli(*S*)-43 en disolventes dadores (i.e., CHCl₃). (e) DSC indicando la estructura *cis-transoid* de *p*-poli(*S*)-43 en disolventes dadores (i.e., THF).

Cuando se habla de la arquitectura de esos polímeros, es necesario señalar que, en todo poli(fenilacetileno), están presentes dos "hélices coaxiales": La externa (definida por los

pendants, detectada por AFM) y la interna (definida por el esqueleto poliénico, detectado por CD), y sus respectivos sentidos helicoidales pueden coincidir o no.^{100a,f}

A partir de esos estudios, se puede concluir que los PPAs, los cuales contienen grupos anilidas como grupos conectores con el esqueleto poliénico, dan lugar a estructuras tipo *cis-cisoide*, las cuales pueden ser cambiadas a una estructura *cis-transoide* por introducción de un gran impedimento estérico como consecuencia, por ejemplo, de un equilibrio conformacional de la amida *cis/trans*, o la presencia de sustituyentes voluminosos como grupo *pendant*. En resumen, el comportamiento dinámico de esos PPAs está directamente relacionado con la flexibilidad conformacional del grupo *pendant*, donde la manipulación selectiva de esos equilibrios pueden llevar a un sentido helicoidal específico del PPA.

PPAs meta-sustituídos. Se han estudiado, también, las estructuras y el comportamiento dinámico de *m*-poli-(S)-**42** y *m*-poli-(S)-**43**, sustituidos en posición meta. Las estructuras de rayos X de los monómeros *m*-m-(S)-**42** y *m*-m-(S)-**43** mostraron la presencia de una orientación *antiperiplanar* de los grupos carbonilo e hidroxilo, en *m*-m-(S)-**42**, y entre el grupo carbonilo y el átomo de cloro, en el caso de *m*-m-(S)-**43** (Figura 49a). Además, a partir de los estudios de CD, se encontró la misma conformación para ambos monómeros en diferentes disolventes, independientemente de su carácter dador y polar (en parte experimental). Los estudios de CD de los correspondiente polímeros, *m*-poli-(S)-**42** y *m*-poli-(S)-**43** mostraron la presencia de un exceso de hélice con un único sentido de giro, que no es afectado ni por el carácter dador ni por la polaridad del disolvente (Figura 57b,c). Esos resultados concordaron con los obtenidos para *m*-poly-(S)-**14** (en estudios anteriores), corroborando, por lo tanto, que los polímeros meta-sustituídos muestran un comportamiento menos dinámico que los *para*-sustituídos. Los resultados de CD obtenidos para *m*-poli-(S)-**42** y *m*-poli-(S)-**43** son muy similares a los obtenidos para el *m*-poli-(S)-**14**, con una banda positiva muy fuerte cerca de 240 nm (banda en parte asociada a la conformación del *pendant*, 3^{er} efecto Cotton) y dos bandas más pequeñas centradas alrededor de 320 nm (negativo) y 380 nm (positivo) en la región poliénica (1^{er} y 2^{do} efecto Cotton respectivamente, Figuras 49b,d). Por otra parte, los estudios de VT-CD (CD con variación de temperatura) mostraron diferencias en las intensidades de las bandas poliénicas, lo cual indica la presencia de un equilibrio entre las mezclas de una hélice comprimida mas estable (i.e., *cis.cisoide*, 3/1), que incrementa su población y las intensidades de las señales (1^{er} y 2^{do} efecto Cotton) a temperaturas bajas; y una hélice menos estable (i.e., *cis-transoide*, 2/1), que incrementa su población a altas temperaturas acompañada de una contribución mas pequeña a las intensidades de las señales de CD. Esta mezcla de hélices se confirma por UV-Vis, ya que las señales de *m*-poli-(S)-**42** y *m*-poli-(S)-**43** a 400 nm sufren un desplazamiento hipsocrómico cuando disminuye la temperatura (conjugación poliénica es menor, *cis-cisoide*) y un desplazamiento batocrómico a temperaturas altas (gran conjugación poliénica, *cis-transoide*, Figura 49c,e).^{106,107}

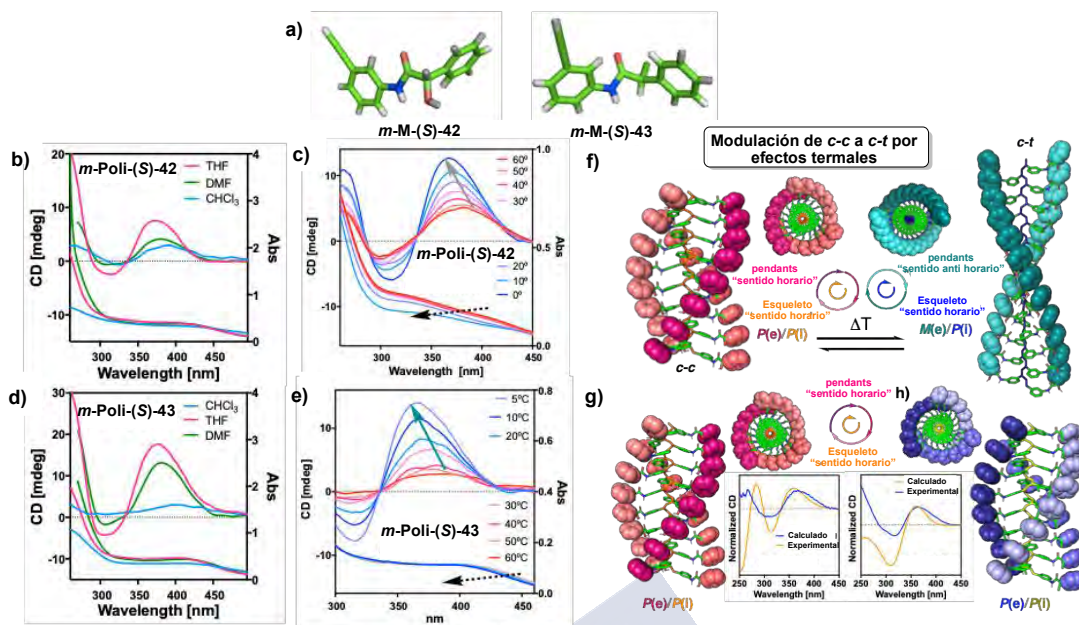


Figura 49. (a) Estructura Rayos X de *m-m-(S)-42* y *m-m-(S)-43*. (b) Espectro de CD/UV-Vis de *m-poli-(S)-42* en diferentes disolventes. (c) Espectro de VT-CD/VT-UV-Vis de *m-poli-(S)-42*. (d) Espectro de CD/UV-Vis de *m-poli-(S)-43*. (e) Espectro de VT-CD/VT-UV-Vis de *m-poli-(S)-43*. (f) Ilustración esquemática de la modulación de elongación de *c-c* a *c-t* por efectos térmicos. (g) Estructura y espectro de ECD calculado vs experimental de *m-poli-(S)-42*. (h) estructura y comparación del espectro de ECD calculado y experimental de *m-poli-(S)-43*.

Los estudios computacional [DFT(rCAM-B3LYP)/3-21G]¹¹⁴ de una hélice tipo *P*, un oligómero ($n=12$), el cual posee esqueleto poliénico tipo *cis-cisoide* y una orientación *antiperiplanar* del grupo carbonilo e hidroxilo para *m-poli-(S)-42* y una orientación *antiperiplanar* del grupo carbonilo y el átomo de cloro para *m-poli-(S)-43*, mostraron, para ambos casos, resultados de CD calculados que corresponden con los experimentales, corroborando, por lo tanto, la formación de una estructura predominante *cis-cisoide*, donde la hélice interna y externa rotan en la misma dirección (**Figura 49g-h**).^{100g,f}

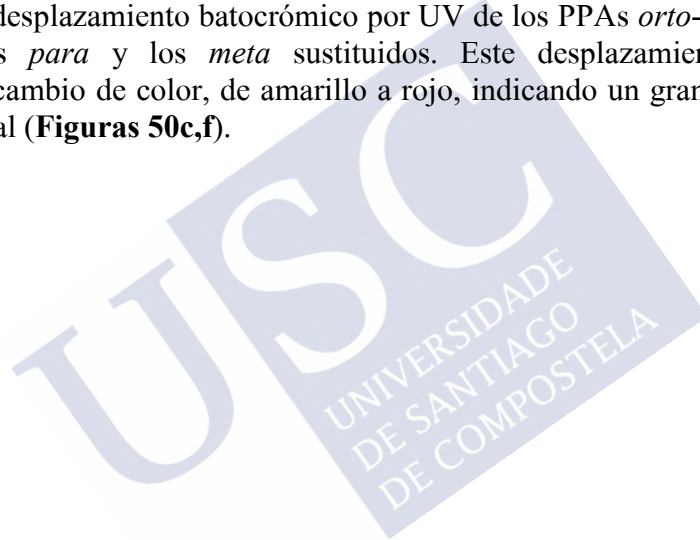
PPAs orto-sustituídos. Finalmente, fueron llevados a cabo estudios estructurales y dinámicos en PPAs *orto*-sustituídos. En bibliografía hay unos pocos ejemplos de *o*-PPAs debido a la dificultad para obtenerlos usando el protocolo estándar [i.e., con un catalizador Rh(I)]. Este problema sintético es debido a su gran impedimento estérico, el cual da lugar a que el grupo de *pendant* esté más cerca de la cadena principal poliénica. En trabajos previos, se encontró solo un monómero, que permite una estructura de PPA *cis-cisoide* en las series *para*-sustituídas, que pueden llegar a dar lugar, de forma exitosa, la preparación de su correspondiente *orto* sustituido. También se encontró que aquellos que generan una estructura *cis-transoide*, en las series *para*-sustituídas, no llegan a polimerizar cuando están sustituidos en posición *orto*. Esta suposición se basa en la gran libertad rotacional que presenta un esqueleto *cis-cisoide* ($\omega_1 < 90^\circ$) hasta llegar a una estructura plana ($\omega_1 = 180^\circ$).^{107,96} Por el contrario, un polímero *cis-transoide* ($\omega_1 > 90^\circ$), menos libertad rotacional para llegar a una estructura plana menor de 90° . Esta libertad rotacional facilita a la estructura poliénica a acomodar el *pendant* en la posición *orto*, presentando de esta forma más capacidad para un polímero *cis-cisoide* que para uno *cis-transoide* en llegar a obtener este tipo de estructuras.

Se han preparado dos polímeros *para*-sustituídos *p*-poli-(*S*)-**42** y *p*-poli-(*S*)-**43**, que adoptan un esqueleto poliénico *cis-cisoide*. Por lo tanto, esos polímeros son grandes candidatos para obtener los correspondientes polímeros *o*-poli-(*S*)-**42** y *o*-poli-(*S*)-**43**.

Los monómeros *orto*-sustituídos *o*-**42** y *o*-**43** fueron sintetizados y polimerizados usando las condiciones estándar con un catalizador Rh(I). En ambos casos los PPAs fueron obtenidos con buen rendimiento.

Las estructuras de rayos-X de los monómeros *o*-**42** y *o*-**43** indicaron que la presencia de una orientación *antiperiplanar*, de los grupos carbonilo e hidroxilo en *m*-*m*-(*S*)-**42**, y del grupo carbonilo y el átomo cloro en el caso de *m*-*m*-(*S*)-**43**. Además, a partir de los estudios de CD, se encontró que la misma conformación se mantuvo para ambos monómeros en diferentes disolventes, independientemente del carácter dador y la polaridad de los disolventes (parte experimental).

Los estudios de UV de los correspondientes polímeros —*o*-poli-(*S*)-**42** y *o*-poli-(*S*)-**43**— en diferentes disolventes mostraron una banda poliénica cerca de 500 nm. Por otra parte, se observó un desplazamiento batocrómico por UV de los PPAs *orto*-sustituídos al ser comparados con los *para* y los *meta* sustituídos. Este desplazamientos al rojo es acompañado por un cambio de color, de amarillo a rojo, indicando un gran estiramiento de la estructura helicoidal (**Figuras 50c,f**).



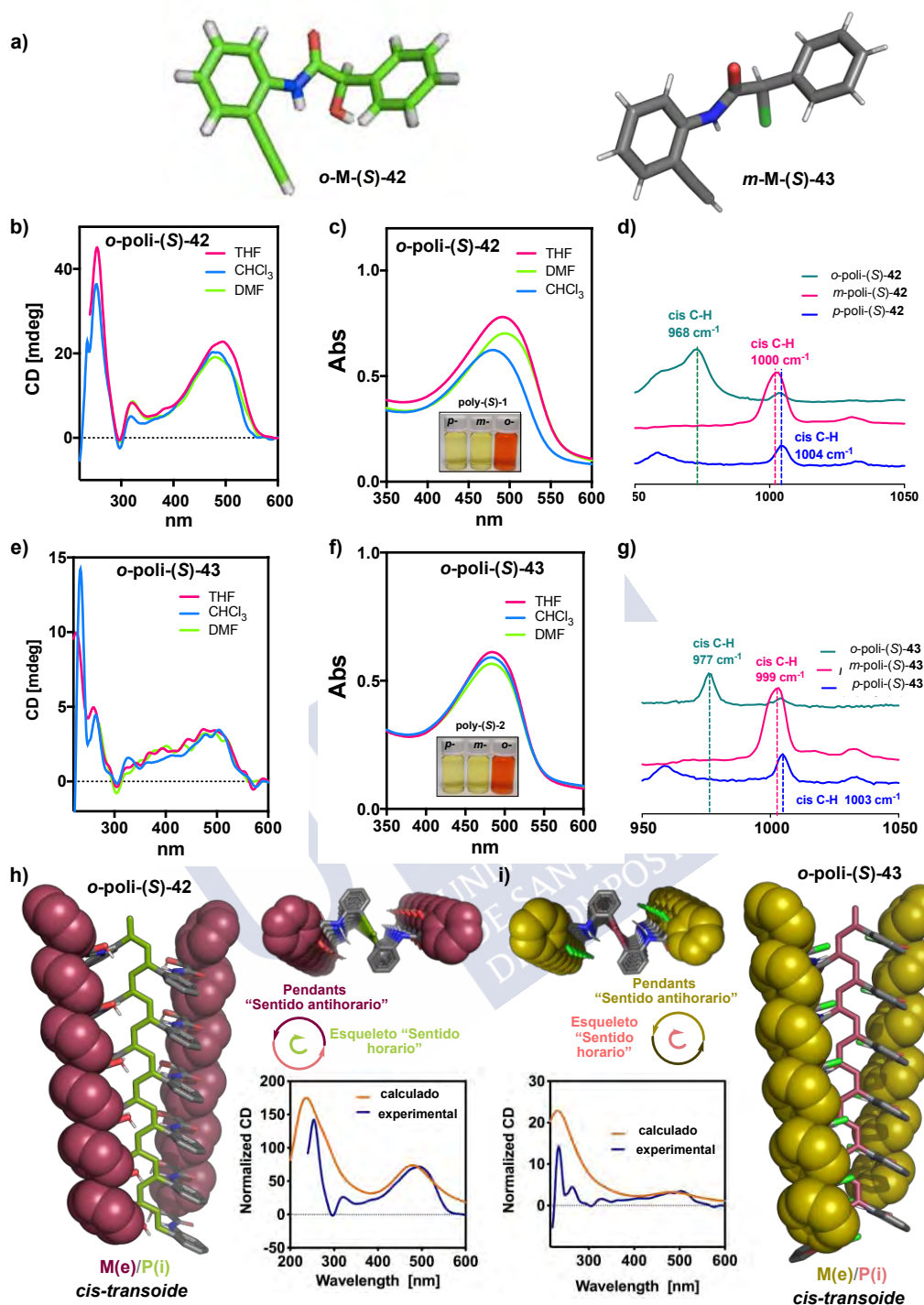


Figura 50. (a) Estructura Rayos X de *o*-m-(S)-42 y *o*-m-(S)-43 (b) espectro de ECD de *o*-poli-(S)-42 en diferentes disolventes. (c) UV-Vis de *o*-poli-(S)-42 en diferentes disolventes. (d) Espectro de Raman de la familia de poli-(S)-42, mostrando el desplazamiento azul en la banda *cis*-C-H donde el esqueleto de PPA se estira. (e) Espectro de ECD de *o*-M-(S)-42 en diferentes disolventes. (f) UV-Vis de *o*-M-(S)-42 en diferentes disolventes. (g) Espectro de Raman de la familia de poli-(S)-43 mostrando el desplazamiento azul en la banda *cis*-C-H donde el esqueleto de PPA se estira. (h) Estructura y comparación del espectro de ECD calculado y experimental de *o*-poli-(S)-42. (i) Estructura y comparación del espectro de ECD calculado vs experimental de *o*-poli-(S)-43.

Los resultados obtenidos para *o*-poli-(*S*)-**42** y *o*-poli-(*S*)-**43** coincidieron con los obtenidos previamente para el *o*-poli-(*S*)-**14** (en trabajos anteriores), indicando la presencia de un esqueleto poliénico *cis-transoide* con $\omega_1 > 170^\circ$. Estudios de CD en *o*-poli-(*S*)-**42** y *o*-poli-(*S*)-**43** indicaron la presencia de un exceso de sentido helicoidal en la hélice, la cual no se ve afectada por el disolvente (**Figura 50**)

Por otra parte, se observó que el *o*-poli-(*S*)-**42** es sensible al carácter dador del disolvente, presentando en CD y UV-vis un desplazamiento al rojo para el polímero disuelto en THF o DMF comparándolo con el CD obtenido en CHCl_3 (**Figura 50b**). En el caso de *o*-poli-(*S*)-**43**, el CD y UV son casi idénticos en esos disolventes (**Figura 50f**). Los resultados de Raman corroboraron la presencia de un esqueleto poliénico *cis*, muy estirado, con las bandas C-H a 968 cm^{-1} para el *o*-poli-(*S*)-**42** y 977 cm^{-1} para *o*-poli-(*S*)-**43**. De hecho, esta frecuencia es mucho mas baja que en los polímeros sustituidos en las posiciones *meta* y *para* poli-(*S*)-**42** [1000 y 1004 cm^{-1}] y, *meta* y *para* poli-(*S*)-**43** [999 cm^{-1} y 1003 cm^{-1}], indicando claramente que los esqueletos helicoidales de *o*-poli-(*S*)-**42** y *o*-poli-(*S*)-**43** son mucho mas estirados (**Figuras 50d y 50g**).¹⁶

Estudios computacionales [DFT(rCAM-B3LYP)/3-21G]²⁴ de una hélice *P*, un oligómero ($n=12$), el cual posee un esqueleto poliénico *cis-transoide* ($\omega_1 = 175^\circ$) y una orientación *antiperiplanar* entre los grupos carbonilo e hidroxilo de *o*-poli-(*S*)-**42**, y una orientación *antiperiplanar* entre los grupos carbonilo y el átomo de cloro de *o*-poli-(*S*)-**43**, mostraron en ambos casos, que los resultados de CD calculados coinciden con los experimentales, corroborando, de esta forma, la formación de estructuras muy estiradas, donde las hélices internas y externas rotan en dirección opuesta (**Figura 50h-i**).

Así que, podemos decir que es posible obtener un polímero *orto* sustituido de un PPA que adopta un esqueleto poliénico tipo *cis-cisoide* cuando está sustituido en la posición *para*. Además, la proximidad del grupo *pendant* a la cadena principal del polieno da lugar a una estructura helicoidal muy estirada que muestra un comportamiento dinámico muy pobre: Solo se obtuvieron variaciones en la elongación de la hélice para el *o*-poli-(*S*)-**43**.

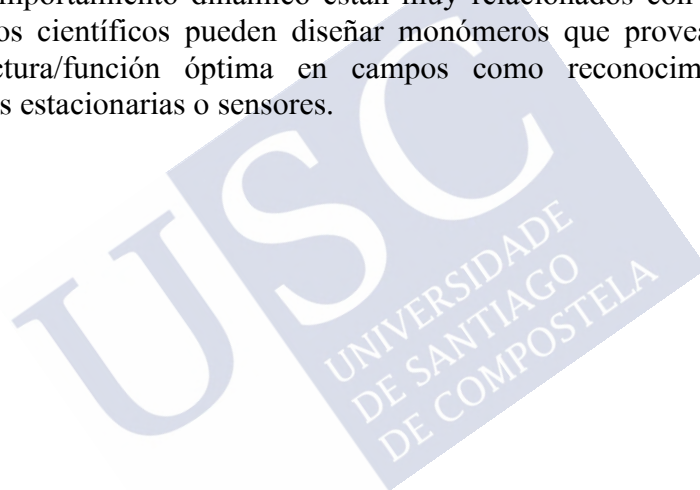
3. Conclusiones

En conclusión, se ha demostrado que es posible predecir el comportamiento dinámico y estructural de un PPA a partir del diseño racional del monómero. Así que, en el caso de los PPAs que contienen una anilida situada entre el esqueleto poliénico y el grupo *pendant*, es posible generar las series completas de PPAs con diferentes posiciones de sustitución aromática. Por el contrario, cuando el grupo amida usado como agente conector es conectado de forma opuesta —benzamida—, solamente pueden ser obtenido los polímeros *para*- y *meta*-sustituidos, no siendo posible llegar a obtener los polímeros *orto*-sustituidos. Esas diferentes propiedades sintéticas de las series de PPAs que contienen conexiones anilidas o benzamidas, están relacionadas con las diferentes estructuras helicoidales adoptadas por sus correspondientes polímeros *para*-sustituidos. Así, mientras que el *p*-PPA que contiene una conexión anilida adoptan una estructura poliénica *cis-cisoide*, los PPAs que contienen conexiones benzamidas, dan lugar a estructuras poliénicas *cis-transoide*. Esta diferencia es crucial para preparar polímeros *orto*-sustituidos. Así que, mientras que los PPAs *cis-cisoide* ($\omega_1 < 90^\circ$), pueden variar el ángulo diedro entre los dobles enlaces conjugados, mas de 90° , antes de buscar una estructura plana, los PPAs *cis-transoide* ($\omega_1 < 90^\circ$), presentan mas dificultad en variar su ángulo diedro debido a la poca libertad rotacional que presentan sus enlaces. Esta libertad rotacional tan alta encontrada en polímeros *cis*-

cisoides es la principal razón por la que las series *o*-, *m*- y *p*-PPA de poli-(*S*)-**42**, poli-(*S*)-**43** y poli-(*S*)-**14** pueden llegar a ser preparados, mientras que no es posible en la preparación de *o*-PPAs que contienen benzamidas como grupos conectores. Además, de estos estudios, se observó que los *m*-PPAs muestran siempre un equilibrio entre dos estructuras helicoidales, una muy similar al *para*-sustituido (comprimida, *c-c*) y otra mas estirada (*c-t*). Por otra parte, los polímeros *orto*-sustituidos adoptan siempre una hélice muy estirada (hélice *c-t*)—casi plana—.

Finalmente, a partir de esos estudios, se ha encontrado que el comportamiento dinámico de los PPA está directamente relacionado con la sustitución aromática. Así que, mientras que es posible modular el sentido helicoidal o la elongación de polímero para los PPAs *para*-sustituidos por cambios conformacionales en los enlaces de los *pendants*. Esos cambios son mas restrictivos en polímeros *meta*-sustituidos, siendo los *orto*-sustituidos los menos dinámicos de las series de PPA, debido a la localización del grupo *pendant* mas cerca a la parte interna de la hélice. Como resultado, su flexibilidad conformacional es restringida por impedimento estérico.

Esos resultados permitirán a la comunidad científica poder diseñar materiales donde su estructura y comportamiento dinámico están muy relacionados con funciones específicas. Por lo tanto, los científicos pueden diseñar monómeros que provean polímeros con una relación estructura/función óptima en campos como reconocimiento quiral, síntesis asimétrica, fases estacionarias o sensores.







CAPÍTULO III

Comunicación quiral-quiral dinámica en polímeros: un control total del sentido helicoidal y la quiralidad de la periferia.



Capítulo III: Comunicación quirál-quirál dinámica en polímeros: un control total del sentido helicoidal y la quiralidad de la periferia.

1. Introducción y planteamiento

Como se comentó en la introducción general, los polímeros helicoidales dinámicos son muy interesantes, especialmente aquellos en los que su estructura helicoidal (sentido de giro y/o elongación) puede ser alterada una vez han sido obtenidos.¹²² Así, si el polímero es axialmente racémico tanto si es quirál (con centro estereogénico en los grupos *pendants*) o si es aquirál (sin centro estereogénico en los grupos *pendants*) es posible inducir o amplificar su sentido de giro por la presencia de diferentes estímulos externos tales como iones metálicos, moléculas quirales, temperatura o pH.¹²³ Por otra parte, si el polímero adopta un cierto sentido helicoidal durante la síntesis, esos estímulos externos pueden producir una inversión de la hélice en el polímero.^{122,123}

Así que, en general para inducir cambios en la estructura helicoidal de un polímero helicoidal dinámico es necesaria la presencia de estímulos externos, lo cual podría alterar las condiciones del medio en el cual está disuelto el polímero.

Como mencionamos en el capítulo I, Green y colaboradores fueron los pioneros en el campo de la amplificación de quiralidad en copolímeros siendo capaces de inducir una estructura con un único sentido helicoidal en polímeros aquirales (axialmente racémicos, CD nulo) sin uso de estímulos externos.¹²⁴ De la misma forma, en nuestro grupo de investigación fueron reportados varios trabajos acerca de esta comunicación quirál comenzando con estudios en presencia de estímulos externos.¹²⁵ Estos avances son muy interesantes para preparar estructuras helicoidales con un único sentido de giro en polímeros aquirales, los cuales pueden tener potenciales aplicaciones en diferentes campos.

¹²² (a) Xu, A.; Masuda, T.; Zhang, A. *Polym. Rev.* **2017**, *57*, 138-158. (b) Yashima, E.; Ousaka, N.; Taura, D.; Shimomura, K.; Ikai, T.; Maeda, K. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 13752-13990. (c) Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1242-1271. (d) Yashima, E.; Maeda, K.; Lida, H.; Furusho, Y.; Nagai, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 6102-6211. (e) Liu, J.; Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5799-5867. (f) Yashima, E.; Maeda, K.; Furusho, Y. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1166-1180. (g) Rudick, J. G.; Percec, V. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1641-1652. (h) Yashima, E.; Maeda, K. *Macromolecules*, **2008**, *41*, 3-12. (i) Yashima, E.; Maeda, K. *Helically Folding Polymers in Foldamers: Structure Properties and Applications*; Eds: Hecht, S.; Huc, I. WILEY-VCH, Weinheim, **2007**, pp 331-366. (j) Maeda, K.; Yashima, E. *Top. Curr. Chem.* **2006**, *265*, 47-88.

¹²³ (a) Leiras, S.; Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2735-2743. (b) Yashima, E.; Maeda, K.; Sato, O. *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 8159-8160. (c) Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Chem. Mater.* **2018**, *30*, 2493-2497. (d) Suárez, E.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Chem. Mater.* **2018**, *30*, 6908-6914.

¹²⁴ (a) Green, M. M.; Park, J. W.; Sato, T.; Teramoto, A.; Lifson, S.; Selinger, R. L.; Selinger, J. V. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1999**, *38*, 3138-3154. (b) Gu, H.; Nakamura, Y.; Sato, T.; Teramoto, A.; Green, M. M.; Jha, S. K.; Andreola, C.; Reidy, M. P. *Macromolecules* **1998**, *31*, 6362-6368. (c) Green, M. M.; Peterson, N. C.; Sato, T.; Teramoto, A.; Cook, R.; Lifson, S. *Science* **1995**, *268*, 1860-1866. (d) Green, M. M.; Reidy, M. P.; Johnson, R. D.; Darling, G.; O'Leary, D. J.; Willson, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 6452-6454. (e) Liu, Y.; Chen, Ch.; Wang, T.; Liu, M. *Langmuir* **2016**, *32*, 322-328. (f) Jain, V.; Cheon, K.-S.; Tang, K.; Jha, S.; Green, M. M. *Isr. J. Chem.* **2011**, *51*, 1067-1074.

¹²⁵ (a) Arias, S.; Bergueiro, J.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Small*, **2016**, *12*, 238-244. (b) Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M. *ACS Macro Lett.*, **2016**, *5*, 519-522. (c) Nagata, Y.; Nishikawa, T.; Sugimoto, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *137*, 4070-4073. (d) Bergueiro, J.; Freire, F.; Wendler, E. P.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Chem. Sci.* **2014**, *5*, 2170-2176. (f) Bergueiro, J.; Freire, F.; Wendler, E. P.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *ACS Macro Lett.* **2019**, *8*, 789-794. (g) Mateos-Timoneda, M. A.; Crego-Calama, M.; Reinhoud, D. N. *Chem. Soc. Rev.*, **2004**, *33*, 363-372.

Los polímeros con *pendants* quirales pueden también aparecer como estructuras axialmente racémicas (CD nulo) cuando no hay una preferencia conformacional entre los grupos *pendants* quirales. Este es el caso del polímero (poli-**14**) estudiado en el capítulo I, el cual presenta un equilibrio conformacional en los grupos *pendants*, dando lugar un polímero con ambos sentidos de giro en la cadena polienica.(Figura 51a). Nuestro grupo de investigación ultimamente ha estado interesado en este tipo de materiales, estudiando la amplificación de su sentido helicoidal sin la necesidad de añadir estímulos externos.¹²⁶

En trabajos anteriores, comentado en el capítulo I, se demostró que es posible obtener el control de la hélice del polímero mediante la copolimerización de un monómero que produce un polímero axialmente racémico (Sold.) con otro monómero quiral el cual produce una hélice con un único sentido de giro (Sgt.) (Figura 51). Como resultado, el copolímero adopta una estructura helicoidal con un sentido de giro definido debido a la comunicación quiral-quiral de manera similar al “efecto Sargentos y Soldados clásico” de Green.^{126a, b} Nosotros nombramos este fenómeno como “efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral”. Interesantemente, en este sistema mientras el sentido helicoidal del polieno será ordenado por la quiralidad del Sargento, la quiralidad en la periferia de la hélice dependerá de la quiralidad intrínseca del Soldado (Figura 51b-c).

De esta forma, se pudieron preparar cuatro diferentes copolímeros diastereoisómeros [(*R/S*)-Sargento-co-(*R/S*)-Soldado]. En ellos, el sentido helicoidal del copolímero será definido por la quiralidad del Sargento, mientras que la quiralidad en la superficie de la hélice dependerá de la quiralidad del Soldado. Por ejemplo, si el (*S*)-Sgt ordena una hélice *M*, ambos enantiómeros tanto el (*R*)-Sold como el (*S*)-Sold adoptarán una hélice *M* aunque sus quiralidades intrínsecas son opuestas (Figura 51b), mientras que una hélice *P* será inducida en las dos formas enantioméricas del Soldado cuando el Sargento es introducido en la forma (*R*) dentro de la cadena del copolímero (Figura 51c).

¹²⁶ (a) Cobos, K.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12239-12246. (b) Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 667-674. (c) Alzubi, M.; Arias, S.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, DOI: 10.1002/anie.201907069

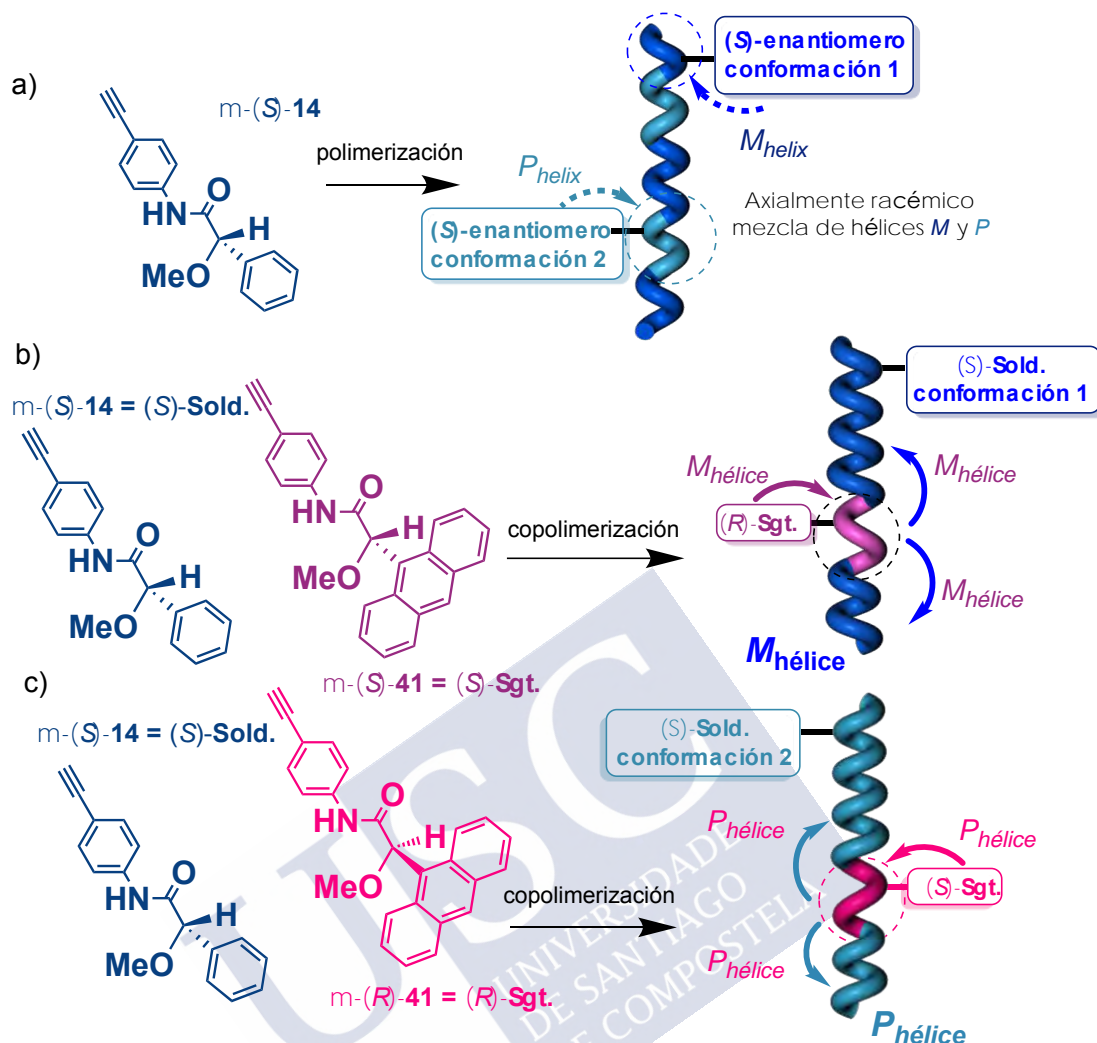


Figura 51: Representación conceptual del efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral usando un Sargento b) (S) ó c) (R) . con la configuración del soldado a) (S) .

Prosiguiendo con el estudio de la comunicación quiral-quiral en polímeros helicoidales, se encontró otro interesante y único efecto llamado “efecto de Coalición Quiral”.^{126b} En este sistema, el Sargento es usado para activar al Soldado, el cual va a inducir el mismo sentido helicoidal para las dos configuraciones del Sargento (**Figura 52**). Por ejemplo, en la serie de copolímeros conformados por el $(S)\text{-Sold.}$, un sentido helicoidal M va a ser inducido en el copolímero independientemente de la configuración absoluta del Sargento— (R) o $(S)\text{-Sgt.}$ —, siendo la hélice determinada por la configuración absoluta del Soldado y no por la del Sargento.^{126a} Para preparar estructuras helicoidales P usando esas familias de copolímeros es necesario cambiar la configuración del Soldado — $(S)\text{-Sold.}$ —, el cual promoverá a una hélice P dentro de la serie de copolímeros independientemente de la configuración absoluta del Sargento.^{126b}

Interesantemente, a partir de esos estudios preliminares en la comunicación quiral-quiral en polímeros dinámicos helicoidales, encontramos que los dos monómeros que conforman el copolímero deberían constar de los siguientes requisitos para que se pueda producir el efecto de Conflicto Quiral¹²⁶:

- Los pares de homopolímeros tienen que presentar estructuras helicoidales similares (i.e., *cis-cisoide* o *cis-transoide*)
- El Soldado tiene que ser conformacionalmente flexible (i.e., homopolímero con una banda poliénica débil en CD).
- El Sargento tiene que tener claramente una conformación predominante (i.e., homopolímero con una señal poliénica intensa de CD).
- Los dos monómeros —Sgt. y Sold.— deben tener el mismo grupo conector al esqueleto poli(fenilacetileno).

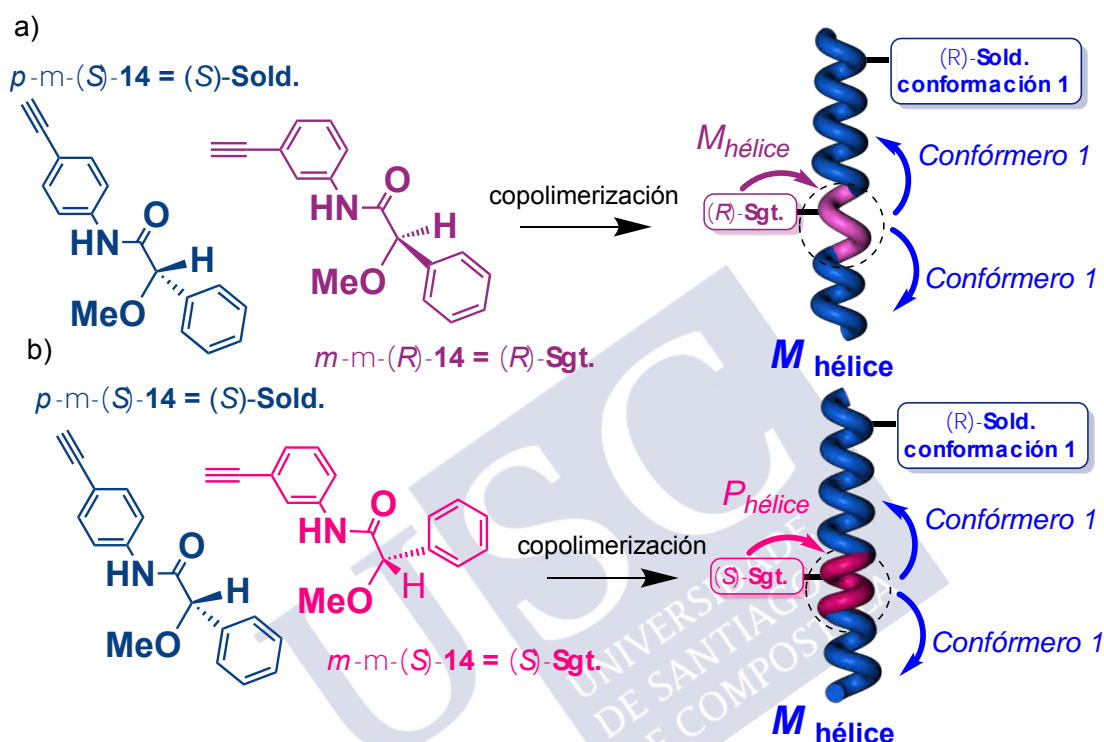


Figura 52: Representación esquemática del efecto de Coalición Quiral.

Hasta ahora, la serie de copolímeros usados para estudiar el mecanismo de comunicación quiral-quiral a lo largo de las cadenas del copolímero funcionó solamente en ciertos disolventes como CHCl_3 , THF y CH_2Cl_2 , siendo la comunicación interrumpida una vez el copolímero es disuelto en otro disolvente DMF o DMSO (Capítulo I).

Por lo tanto, demostraremos como es posible activar el “efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral” hacia los sentidos helicoidales *P* o *M* por acción en la composición conformacional del Sargento a través del uso de estímulos externos y no por usar las dos formas enantioméricas del Sargento. Además, en este trabajo también demostraremos cómo es posible activar el efecto Sargentos y Soldados y el efecto de Coalición Quiral, en una serie de copolímeros por el juego con la composición diastereoisómera del copolímero.

2. Resultados y discusión.

Para proceder a esos estudios, seleccionamos como Soldados quirales la 4-etinilanilidas del ácido (*R*)- o (*S*)- α -metoxi- α -fenilacetico (MPA) [monómeros (*R*)- o (*S*)-**14**] (**Figure 53**),¹²⁷ y como Sargento quiral la 4-etinilanilida del ácido (*S*)-mandélico (HPA) [monómero (*S*)-**42**],¹²⁸ que difiere del monómero **14** en el remplazo del grupo metoxilo- por un grupo hidroxilo- (**Figura 53a**).

El monómero **14** [(*R*)- o (*S*)-Sold.] es conocido, como ya se mencionó en el capítulo anterior, por presentar dos conformaciones mayoritarias en el enlace O=C-C-O —*ap/sp*— en una proporción 1:1 (**Figura 53b**).^{127c} Por lo cual, en los correspondientes polímeros [i.e., poli-(*R*)-**14** y poli-(*S*)-**14**], los *pendants* adoptan el mismo equilibrio conformacional y por lo tanto presentan las hélices izquierda y derecha en la misma proporción. Como resultado, poli-(*R*)-**14** y poli-(*S*)-**14** adoptan una hélice *cis-cisoide*, siendo ópticamente inactivos y racémicos desde el punto de vista macroscópico^{86c} (**Figura 53c**).

Por otra parte, el monómero **42** [(*R*)- o (*S*)-Sgt.] es conocido por presentar una conformación mayoritaria *ap* del enlace O=C-C-O, la cual puede ser desplazada hacia la conformación *sp* por adición de estímulos externos tales como Ba(ClO₄)₂.¹²⁸ En los correspondientes homopolímeros, poli-(*R*)-**42**, con una estructura mayoritaria tipo *cis-cisoide*, adopta un sentido helicoidal preferente *M* en disolventes no polares —*pendant* en *ap*—, mientras que en disolventes polares adopta un sentido helicoidal *P* debido a la presencia de una conformación *sp* mayoritaria en el grupo *pendant*. En el caso del polímero poli-(*S*)-**42**, es inducida una hélice *P* en disolventes no polares, mientras que la hélice *M* es inducida en disolventes polares.

Esos dos polímeros presentan todos los requisitos para tener una comunicación quiral-quiral entre ellos y producir el deseado “**Efecto Sargentos y Soldados Quiral Dinámico**”.

¹²⁷ (a) Rodríguez, R.; Arias, S.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Nanoscale*, **2017**, 9, 17752-17757. (b) Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Polym. Chem.* **2015**, 6, 4725-4733. (c) Arias, S.; Freire, F.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, 53, 13720-13724. (d) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 19374-19383. (e) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Riguera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 11692-11696.

¹²⁸ Cheuk, K. K. L.; Li, B. S.; Lam, J. W. Y.; Xie, Y.; Tang, B. Z. *Macromolecules*, **2008**, 41, 5997-6005

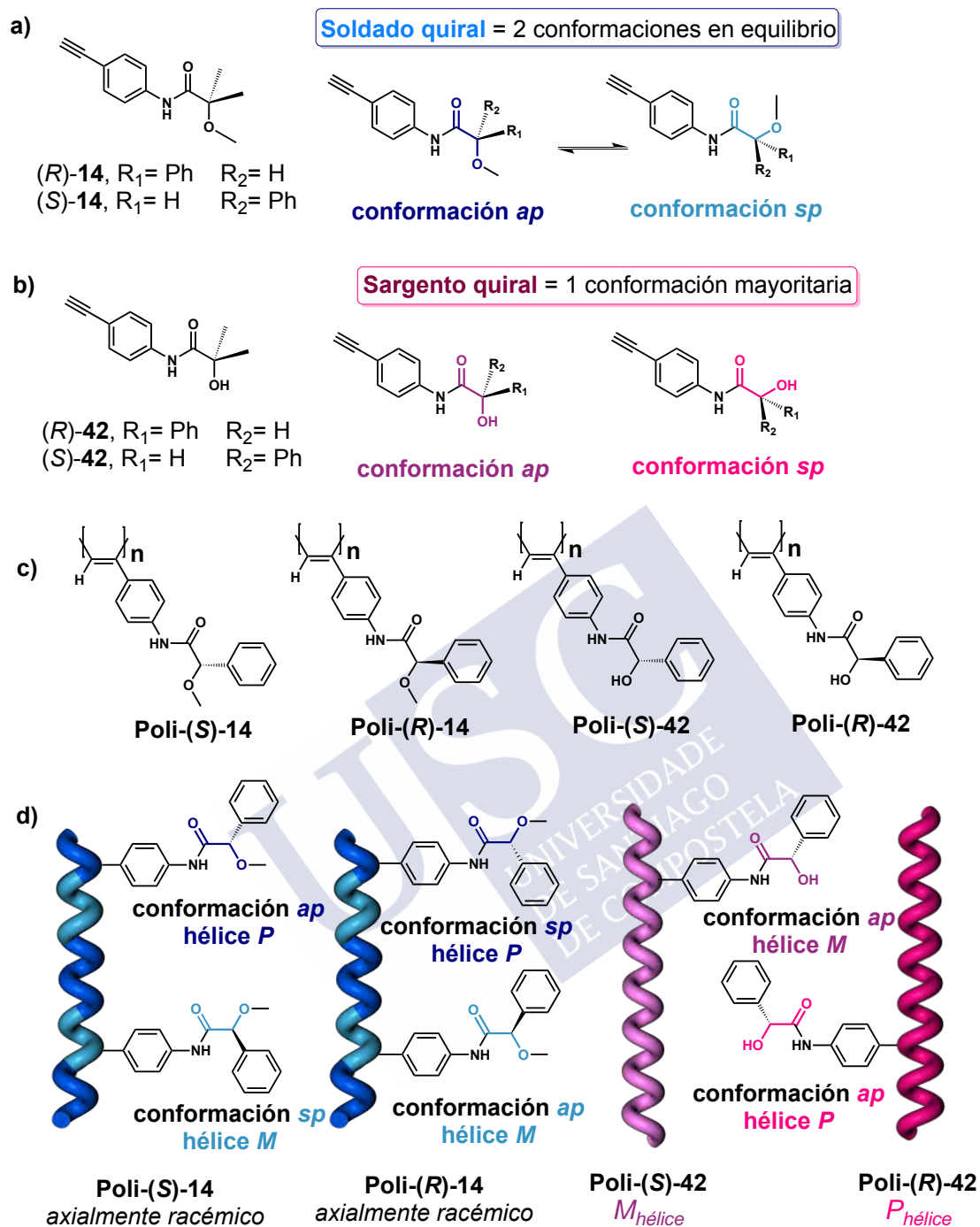


Figura 53: Estructura y equilibrio conformacional entre las conformaciones *ap* y *sp* para los monómeros a) (*R*)- y (*S*)-**14** y b) (*R*)- y (*S*)-**42** (c) la estructura del poli-(*R*)- y poli-(*S*)-**14** y **42** (d) Ilustración esquemática de las estructuras helicoidales adoptadas por las dos formas enantioméricas de poli-**14** y poli-**42**.

Estudios de comunicación quiral-quiral

Series de copolímeros —poli[(*S*)-14-*co*-(*S*)-42_(1-r)], poli[(*R*)-14-*co*-(*S*)-42_(1-r)] y poli[(*rac*)-14-*co*-(*S*)-42_(1-r)], $r = 0.9-0.03$ — fueron preparados por polimerización de las mezclas del Sargento quiral [(*S*)-42] y el Soldado quiral [(*S*)-14, (*R*)-14, (*rac*)-14] con el catalizador [(Rh(nbd)Cl)₂] en diferentes proporciones (Figure 54).

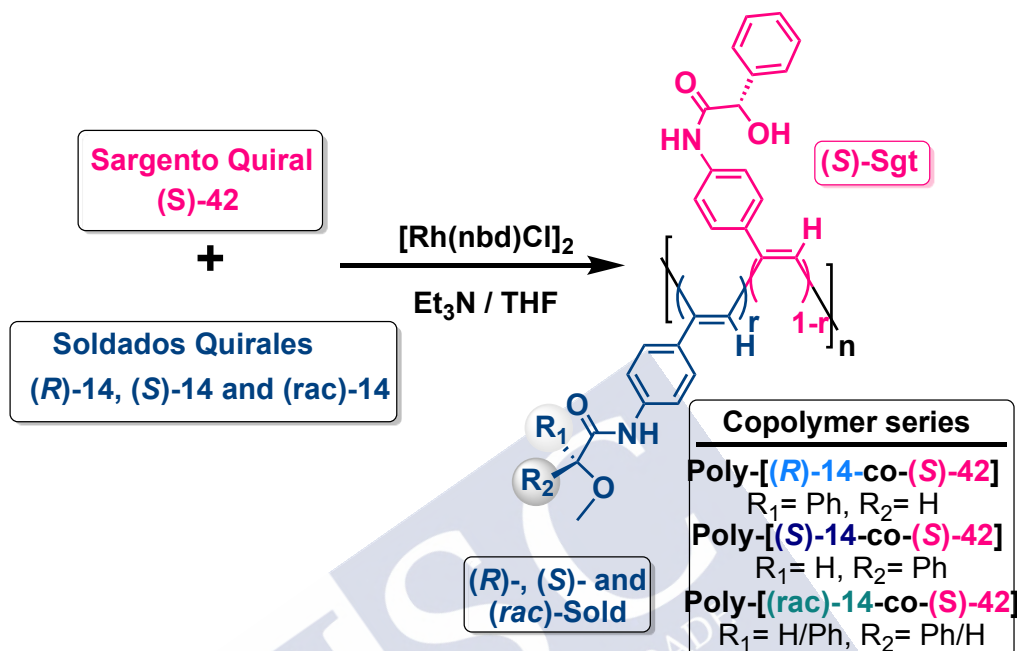


Figura 54: Estructuras del monómero y copolímero usado en este estudio.

Los estudios de RMN (protones vinílicos $\delta = 5.7-5.8$ ppm) y los estudios de Raman (1575, 1340, 1004 cm⁻¹) indican que todos los copolímeros muestran una estructura poliénica *cis*.^{128,129} Además, los experimentos de DSC muestran una estructura tipo *cis-cisoid* en el esqueleto del polieno.¹³⁰

Los estudios de RMN indican que las proporciones de los monómeros Soldado quiral/Sargento quiral coinciden con las proporciones de las mezclas, además a partir de la técnica de Kelen Tüdös muestra que la distribución de los monómeros en la cadena polimérica es aleatoria (Ver parte experimental)

El espectro de CD de la serie de copolímeros poli-[(*S*)-14-*co*-(*S*)-42_(1-r)] y poli-[(*R*)-14-*co*-(*S*)-42_(1-r)] mostraron la efectividad de la comunicación quiral entre los dos monómeros, la cual funciona en diferentes disolventes, con diferente polaridad y capacidad dadora como CHCl₃, THF o DMF (Figuras 55, 56 y parte experimental).

Además, a partir de esos estudios nosotros pudimos también observar como la estereoquímica del Sargento/Soldado está directamente relacionada a la activación del mecanismo de comunicación quiral. Así, mientras los diferentes copolímeros de la serie poli-

¹²⁹ (a) Mayershofer, M. G. ; Nuyken, O. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*, **2005**, 43, 5723-5747. (b) Li, B. S. ; Cheuk, K. K. L. ; Ling, L. ; Chen, J. X. X. ; Baiand, C. ; Tang, B. Z. *Macromolecules*, **2003**, 36, 77-85. (c) Cheuk, K. K. L. ; Lam, J. W. Y. ; Lai, L. M. ; Dongand, Y. ; Tang, B. Z. *Macromolecules*, **2003**, 36, 9752.

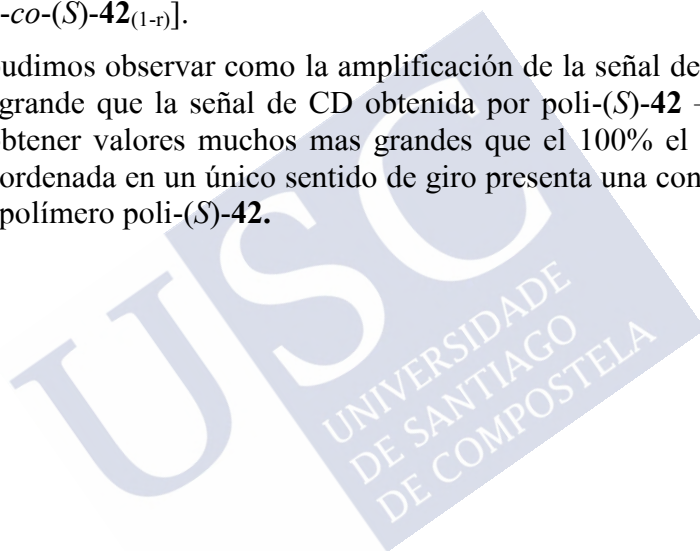
¹³⁰ Liu, L., Namikoshi, T., Zang, Y., Aoki, T., Hadano, S., Abe, Y., Wasuzu, I., Tsutsuba, T., Teraguchi, M., Kaneko, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 602-605.

[(*S*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_{1-r}] adoptan una hélice preferente *P* [CD (+)] en disolventes con polaridad baja (THF, CHCl₃), en disolventes polares (DMF), se obtiene una hélice *M* [CD (-)],¹³¹ resultando en un control total del efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral por medio de la polaridad del disolvente como estímulo externo.

En el caso de disolventes poco polares, el cófórmero *ap* adoptado por el Sargento [(*S*)-Sgt.] (**Figura 55b**), ordena una conformación en el Soldado [(*S*)-Sold.] induciendo una estructura helicoidal *P* en la cadena del copolímero. El cófórmero adoptado por el grupo *pendant* fue confirmado por la adición de iones metálicos monovalentes y divalentes a los diferentes copolímeros de las series poli-[(*S*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_(1-r)].

Por otra parte, en disolventes polares, el Sargento adopta una conformación mayoritaria *sp* en el grupo *pendant*, el cual ordena un sentido helicoidal *M* dentro de la estructura del polieno. Esta orden es efectivamente transmitida a los Soldados de la cadena copolímero (**Figura 55c**), el cual adopta una conformación mayoritaria *sp* en el grupo *pendant* determinado por la adición de iones monovalentes y divalentes a los diferentes copolímeros de la serie poli-[(*S*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_(1-r)].

En ambos casos, pudimos observar como la amplificación de la señal de CD inducida en el copolímero es más grande que la señal de CD obtenida por poli-(*S*)-**42** —el Sargento—, siendo la razón para obtener valores muchos mas grandes que el 100% el hecho de que la cadena del poli-(*S*)-**14** ordenada en un único sentido de giro presenta una contribución mucho mayor que la del homopolímero poli-(*S*)-**42**.



¹³¹ (a) Fernández, B.; Rodríguez, R.; Rizzo, A.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 3666.
(b) Fernández, B.; Rodríguez, R.; Quiñoá, E.; Riguera, R.; Freire, F. *ACS Omega*, **2019**, *4*, 5233-5240.

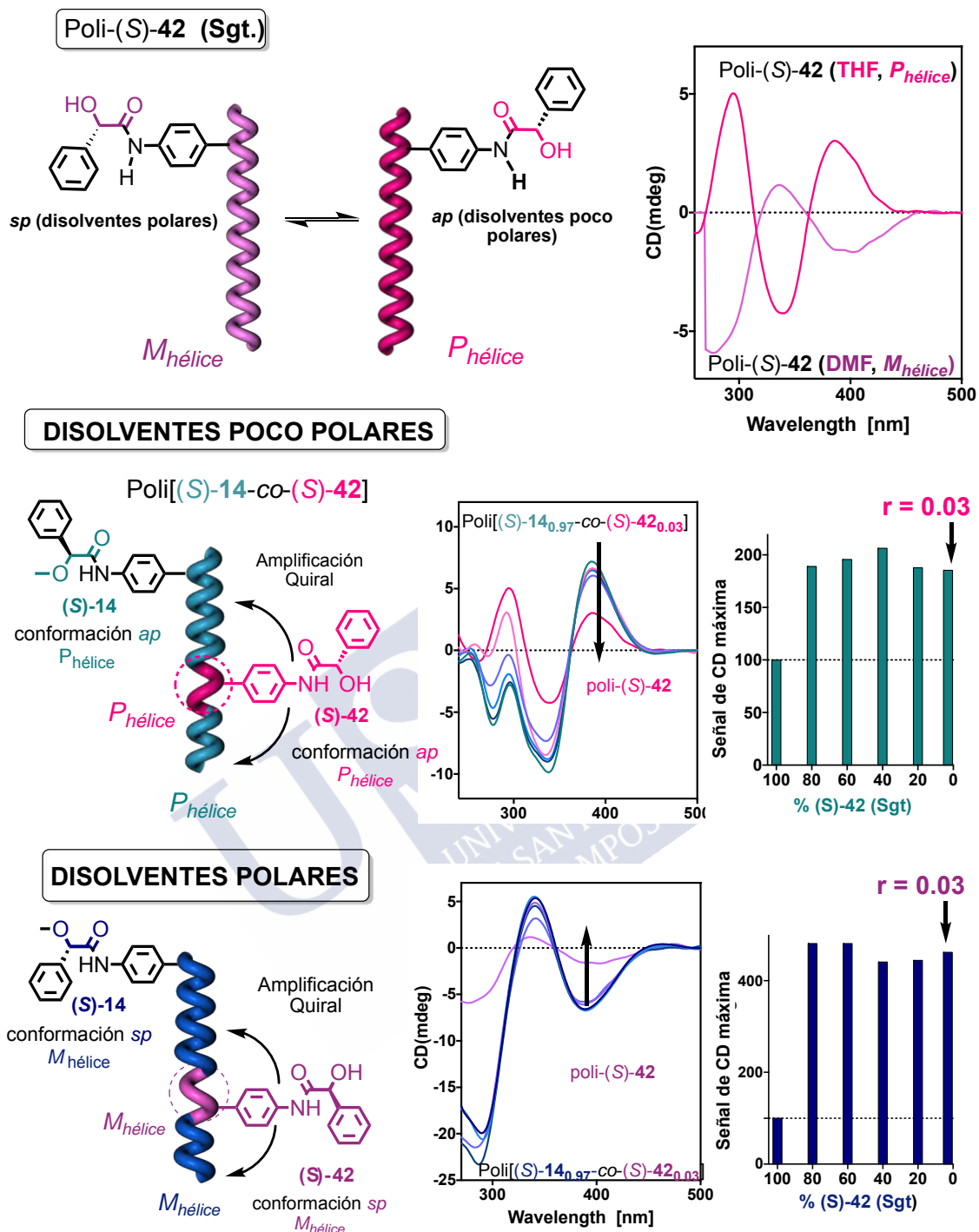


Figura 55: Estructura y equilibrio conformacional entre las conformaciones *ap* y *sp* para los polímeros dependiendo de la polaridad del disolvente. b) Serie de copolímeros poli-[(S)-14_r-co-(S)-42_(l-r)] en disolventes poco polares con efecto Cotton (+) en la región vinílica y sus respectivos valores de *g* c) Serie de copolímeros poli-[(R)-14_r-co-(S)-42_(l-r)] en disolventes poco polares con efecto Cotton (-) en la región vinílica y sus respectivos valores de *g*.

Se llevaron a cabo estudios similares para la serie poli-[(R)-14_r-co-(S)-42_(l-r)], una serie de copolímeros diastereoisómeros obtenidos cambiando la configuración absoluta del Soldado—de (S)- a (R)-—. Interesantemente, surgió un mecanismo de comunicación entre el

Sargento y Soldado diferente. En este caso, se obtuvo el llamado efecto de “Coalición Quiral” en todos los disolventes probados, donde el Sargento induce dentro del copolímero la misma conformación en el Soldado (*sinperiplanar*) y por lo tanto, el mismo sentido de giro, sin verse afectado por los cambios de polaridad. Por lo tanto, la helicidad de los copolímeros dependerán de la quiralidad del Soldado y no del Sargento.

Así, en el caso de los disolventes poco polares, el cónformero *ap* es adoptado por el Sargento [(*S*)-Sgt.] (**Figura 56a**) ordena una conformación *ap* en el Soldado [(*R*)-Sold.], lo cual resulta en una inducción helicoidal *P* en la cadena del copolímero (**Figura 56a**). Sin embargo, en caso de los disolventes polares, aunque el Sargento adopta una conformación preferente e induce una estructura helicoidal *M*, el sargento activa otra vez el cónformero *ap* en el Soldado [(*R*)-Sold.], el cual induce una hélice *P* dentro de la cadena del copolímero opuesto a la ordenada por el Sargento.

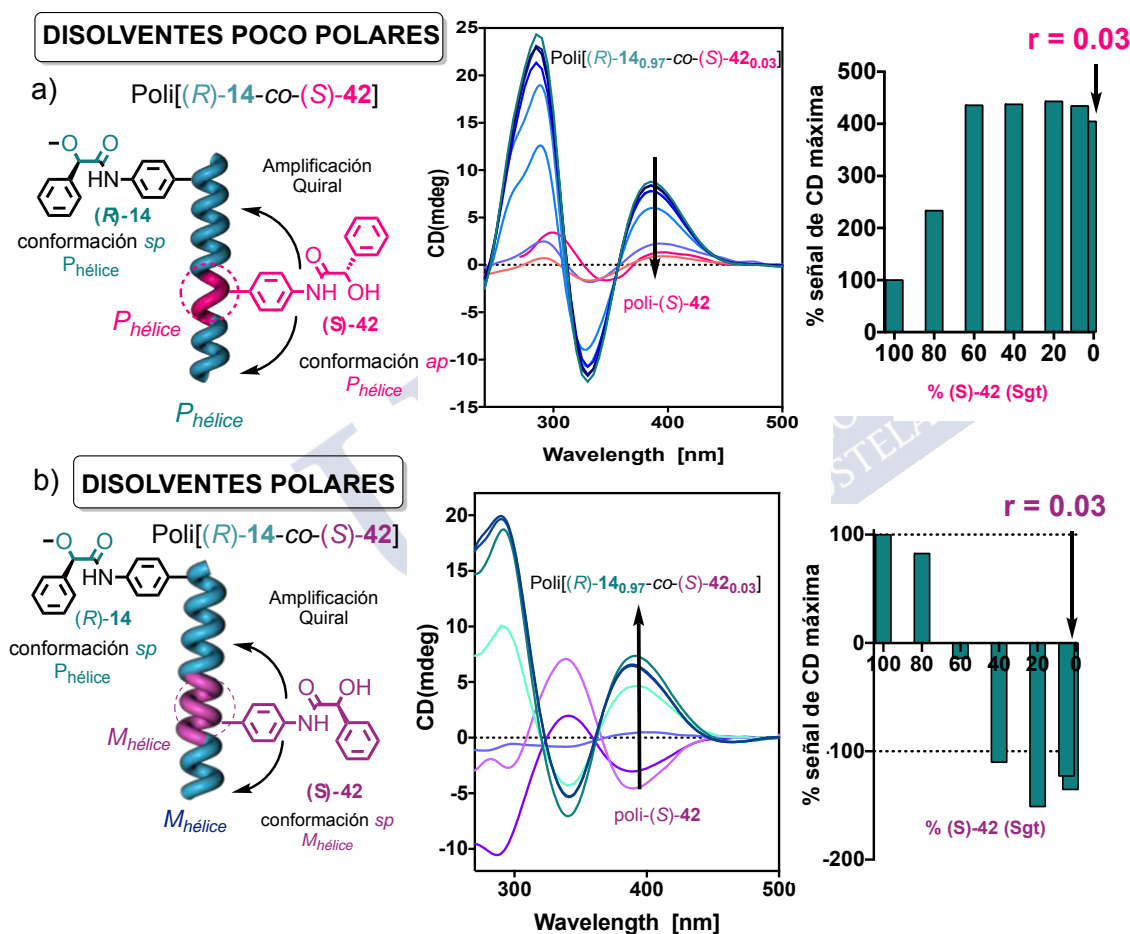


Figura 56: Espectro de CD y valores *r* de la serie de copolímeros poli-[(*R*)-14_{*r*}-co-(*S*)-42_(1-*r*)], en (a) disolventes poco polares (CHCl₃) y (b) disolventes polares (DMF)

Como resultado, un efecto Sargentos y Soldados “abnormal” es producido en disolventes polares (**Figura 56b**), obteniéndose un sentido helicoidal *M* preferente en copolímeros con un alto contenido del comonomero Sargento —componente mayoritario (*S*)-Sgt., componente minoritario (*R*)-Sold.— mientras una hélice *P* es inducida en copolímeros con un alto contenido del Soldado —componente minoritario (*S*)-Sgt componente mayoritario (*R*)-Sold.— (**Figura 56b**).

Durante esos estudios se encontró que la comunicación quiral-quiral es muy efectiva en las dos series de copolímeros —poli-[(*R*)-**14**_r-co-(*S*)-**42**_(1-r)] y poli-[(*S*)-**14**_r-co-(*S*)-**42**_(1-r)]— siendo necesario solo un 3% del Sargento quiral para inducir el máximo de CD de la región vinílica en el copolímero (**Figura 55, 56**). Esta cantidad tan pequeña del Sargento quiral es necesaria para ordenar una conformación en el Soldado quiral, por lo tanto, la helicidad de los copolímeros va a depender de la quiralidad intrínseca del Soldado y de la polaridad del disolvente usado.



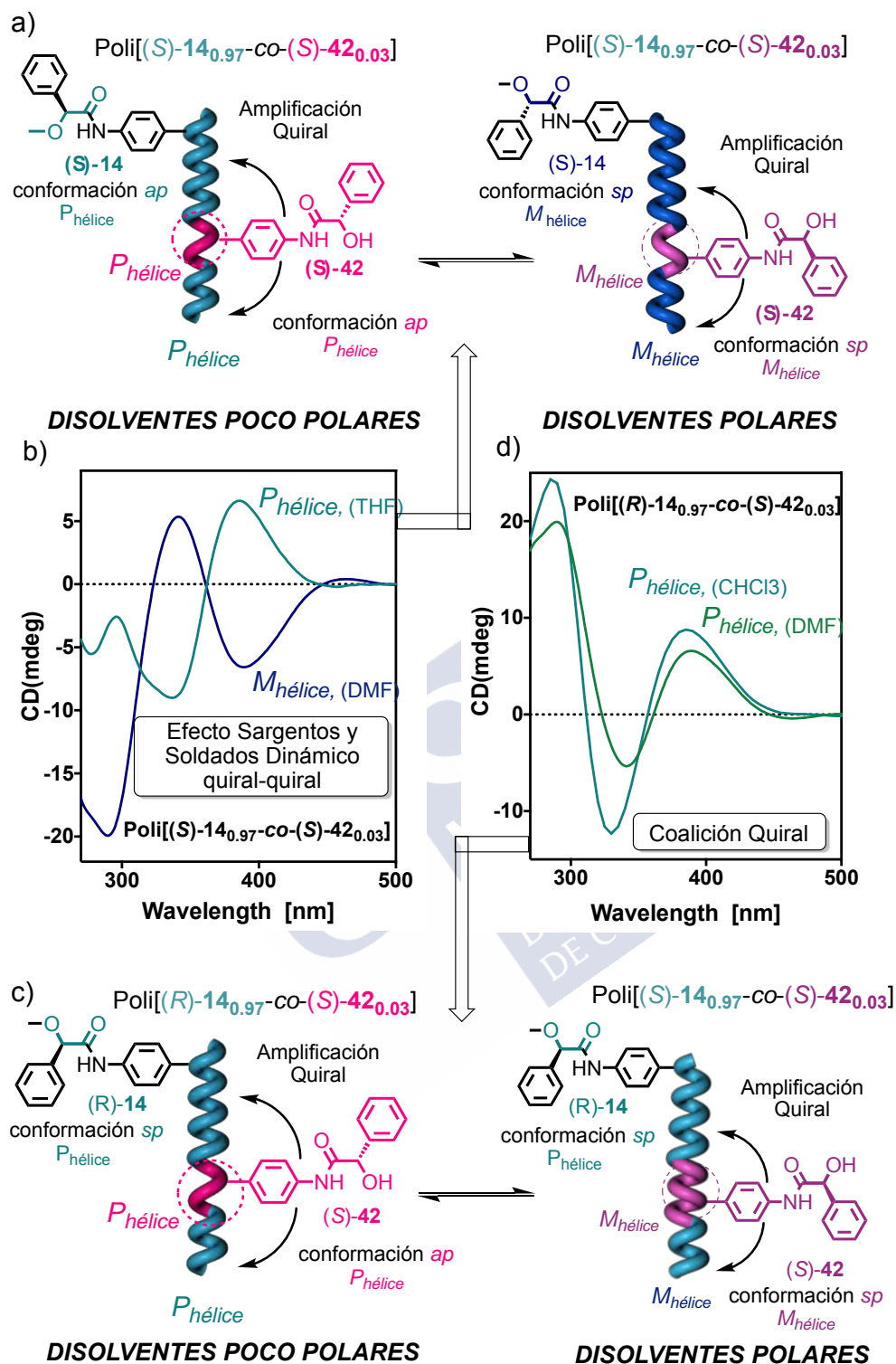


Figura 57: Ilustración esquemática y espectro de CD del efecto Sargentos y Soldados dinámico quiral-quiral observado para (a,b) poli[(S)-14_{0.97}-co-(S)-42_{0.03}] y (c,d) poli[(S)-14_{0.97}-co-(S)-42_{0.03}].

3. Conclusiones

En conclusión, hemos demostrado que es posible inducir un sentido helicoidal en un polímero quirál axialmente racémico por copolimerización con el monómero quirál a través del efecto “Sargentos y Soldado quirál-quirál”. La efectividad del mecanismo de comunicación quirál-quirál es alta cuando los dos componentes de copolímero poseen los siguientes requisitos: i) El Sargento y Soldado produce homopolímeros con estructuras parecidas, i.e., similar ángulo diedro para los dobles enlaces conjugados; ii) el sargento presenta una única conformación mayoritaria en el grupo *pendant*, y iii) el Soldado presenta un equilibrio conformacional altamente dinámico entre las dos conformaciones en el grupo *pendant*. Adicionalmente, también encontramos que iv) si la estructura del Sargento y el Soldado son similares, casi idénticos, la efectividad de la comunicación quirál es alta. Por ejemplo, en copolímeros hechos a partir de la 4-etinilanilidas del ácido (*S*)- α -hidroxi- α -fenilacetico (HPA) (Sgt.) y la 4-etinilanilida de los ácidos (*R*)- o (*S*)- α -metoxi- α -fenilacetico (MPA) (Sold.), los cuales difieren en el remplazo de un grupo hidroxilo (Sgt.) por un grupo metoxilo (Sold.). Cabe resaltar que fue necesario solamente un 3% del componente minoritario (Sargento) para inducir una única estructura helicoidal en el componente mayoritario [Soldado, 97%], independientemente de la configuración absoluta del Soldado o la polaridad del disolvente usado.

Aunque la comunicación quirál-quirál es activada en las dos series de copolímeros diastereoisómeros en una forma muy efectiva ($r = 0.03$); el mecanismo de la comunicación activada es diferente dependiendo de la relación diastereoisómera entre el Sargento y el Soldado. Así que, si el Sargento y el Soldado tienen la misma configuración absoluta — poli-[(*S*)-**14**_{1-r}-*co*-(*S*)-**42**_r]—, un efecto Sargentos y Soldados quirál-quirál es producido de forma efectiva, donde puede obtenerse un control total del sentido helicoidal por manipulación selectiva de la composición conformacional del Sargento, i.e. poli-[(*S*)-**14**_{1-r}-*co*-(*S*)-**42**_r] adopta una hélice *P* en disolventes poco polares y una hélice *M* en disolvente polares. Por otra parte, cuando la configuración absoluta del Sargento y el Soldado son opuestas — poli-[(*R*)-**14**_{1-r}-*co*-(*S*)-**42**_r]—, se obtiene “un efecto de Coalición Quirál”, donde el Sargento ordenará la misma conformación dentro del Soldado independientemente del sentido helicoidal que el Sargento esté adoptando. Un sentido helicoidal *P* en disolventes poco polares y en disolventes polares.

Para concluir, queremos indicar que hasta donde sabemos, esta es la primera vez que es reportado el comportamiento dinámico en un efecto Sargentos y Soldados, siendo posible alcanzar un sentido helicoidal *P* o *M* de un polímero altamente dinámico por el uso de un estímulo externo como es la polaridad del disolvente. Esos resultados abren un nuevo horizonte en los mecanismos de comunicación quirál de polímeros helicoidales y sus aplicaciones en campos importantes como son síntesis asimétrica, el reconocimiento quirál o las fases estacionarias, entre otras.





CAPÍTULO IV

**Nueva aproximación en el mecanismo de comunicación quirál-quirál
y modulación controlada del sentido de giro y la elongación del
polímero.**



Capítulo IV: Nueva aproximación en el mecanismo de comunicación quiral-quiral y modulación controlada del sentido de giro y la elongación del polímeros.

1. Introducción y planteamiento

Durante las últimas décadas ha surgido un gran interés por obtener polímeros helicoidales dinámicos en los que sea fácil manipular su estructura helicoidal y su sentido de giro mediante la aplicación de estímulos externos como el pH, la temperatura, la adición de moléculas quirales o de sales metálicas. Este interés se debe a las potenciales aplicaciones que pueden llegar a tener estos polímeros.

Como se ha mencionado en capítulos anteriores, los PPA poseen estas características al poseer una estructura helicoidal dinámica la cual se puede definir mediante dos parámetros: el sentido de giro [(horario/antihorario) o *P/M* y la elongación de la cadena poliénica (estirada/comprimida)]. El sentido de giro puede ser fácilmente monitorizado mediante estudios de CD con medidas de AFM y con cálculos de mecánica molecular. Del mismo modo, las variaciones en la longitud de la cadena polimérica se pueden visualizar mediante espectroscopia de UV-Vis, atendiendo a los desplazamientos batocrómicos e hipsocrómicos de la banda correspondiente a la región vinílica. Para confirmar el tipo de estructura helicoidal (*c-c* o *c-t*) es necesario recurrir a técnicas adicionales como la DSC, estudios de mecánica molecular o AFM

Existen numerosos trabajos que describen ejemplos donde, mediante la aplicación de estímulos externos, se controla el sentido helicoidal de los polímeros¹³²; la elongación¹³³ o ambos simultáneamente.¹³⁴

Así mismo se demostró que la manipulación del equilibrio conformacional de la m.r.u. permite modular de manera controlada el sentido helicoidal de un PPA¹³⁵ [Poli-(*R*)-**24**]. Para que este fenómeno tenga lugar, es necesario incorporar en el diseño de la m.r.u. un centro quiral que presente al menos un enlace sencillo con libertad rotacional controlada, de forma que se generen dos conformaciones principales en equilibrio. Así, la acción de diferentes estímulos externos sobre la m.r.u., permite desplazar dicho equilibrio hacia una de las conformaciones, favoreciendo al mismo tiempo un sentido de giro de la hélice frente al otro.

¹³² (a) Lam, J. W. Y.; Tang, B. Z. *Acc. Chem. Res.* **2005**, *38*, 745. (b) Cheuk, K. K. L.; Li, B. S.; Lam, J. W. Y.; Xie, Y.; Tang, B. Z. *Macromolecules* **2008**, *41*, 5997. (c) Hu, Y.; Liu, R.; Sanda, F.; Masuda, T. *Polym. J.* **2007**, *40*, 143. (d) Sakurai, S.-i.; Okoshi, K.; Kumaki, J.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5650.

¹³³ (a) Percec, V.; Rudick, J. G.; Peterca, M.; Aqad, E.; Imam, M. R.; Heiney, P. A. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2007**, *45*, 4974. (b) Percec, V.; Peterca, M.; Rudick, J. G.; Aqad, E.; Imam, M. R.; Heiney, P. A. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 9572. (c) Percec, V.; Aqad, E.; Peterca, M.; Rudick, J. G.; Lemon, L.; Ronda, J. C.; De, B. B.; Heiney, P. A.; Meijer, E. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16365. (d) Percec, V.; Rudick, J. G.; Peterca, M.; Wagner, M.; Obata, M.; Mitchell, C. M.; Cho, W.-D.; Balagurusamy, V. S. K.; Heiney, P. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 15257.

¹³⁴ (a) Maeda, K.; Kamiya, N.; Yashima, E. *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 4000. (b) Maeda, K.; Mochizuki, H.; Watanabe, M.; Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 7639. (c) Sanda, F.; Terada, K.; Masuda, T. *Macromolecules* **2005**, *38*, 8149. (d) Zhao, H.; Sanda, F.; Masuda, T. *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5168.

¹³⁵ (a) Louzao, I.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Rigüera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 1430. (b) Freire, F.; Seco, J. M.; Quiñoá, E.; Rigüera, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 11692.

En nuestro grupo de investigación se obtuvo el primer ejemplo de un PPA donde el sentido de giro de la hélice (levógiro/dextrógiro) y la elongación del sistema (estirado/comprimido) se pueden controlar selectivamente mediante el uso de dos estímulos externos diferentes: la polaridad y la capacidad dadora/aceptora¹³⁶ de los disolventes. De esta forma se obtienen cuatro estados estructurales diferentes para un solo polímero (**Figura 58**). Esto se debe a la presencia en la unidad de repetición de dos enlaces cuyo equilibrio conformacional puede ser modulado de forma selectiva e independiente mediante el uso de diferentes disolventes. El enlace amida ($\text{H}-\text{N}-\text{C}(=\text{O})$) es sensible a la capacidad dadora de los disolventes, mientras que el enlace ($\text{O}=\text{C}-\text{C}(-\text{O})$) se ve afectado por la polaridad del medio. Los cambios conformacionales del “pendant” son transmitidos a la cadena poliénica, dando lugar a un cambio en la estructura helicoidal del PPA (variación del sentido de giro y/o la elongación del polímero).

Con este propósito nuestro grupo de investigación obtuvo el poli-(*R*)-**24**, derivado del ácido (*R*)- α -metoxi- α -trifluorometilfenilacético (MTPA). El equilibrio conformacional para las amidas derivadas de MTPA ha sido ampliamente estudiado⁸³ y se sabe que este tipo de compuestos presentan dos enlaces fácilmente manipulables:

1. El enlace ($\text{O}=\text{C}-\text{C}(-\text{O})$), capaz rotar libremente para dar lugar a los conformeros *ap* (con los grupos $\text{C}=\text{O}$ y OMe en disposición *antiperiplanar*) o *sp* (con los grupos $\text{C}=\text{O}$ y OMe en disposición *sinperiplanar*) (**Figura 58**).
2. El enlace amida ($\text{H}-\text{N}-\text{C}(=\text{O})$), que puede llegar a adoptar las conformaciones *cis* o *trans* (**Figura 58**).

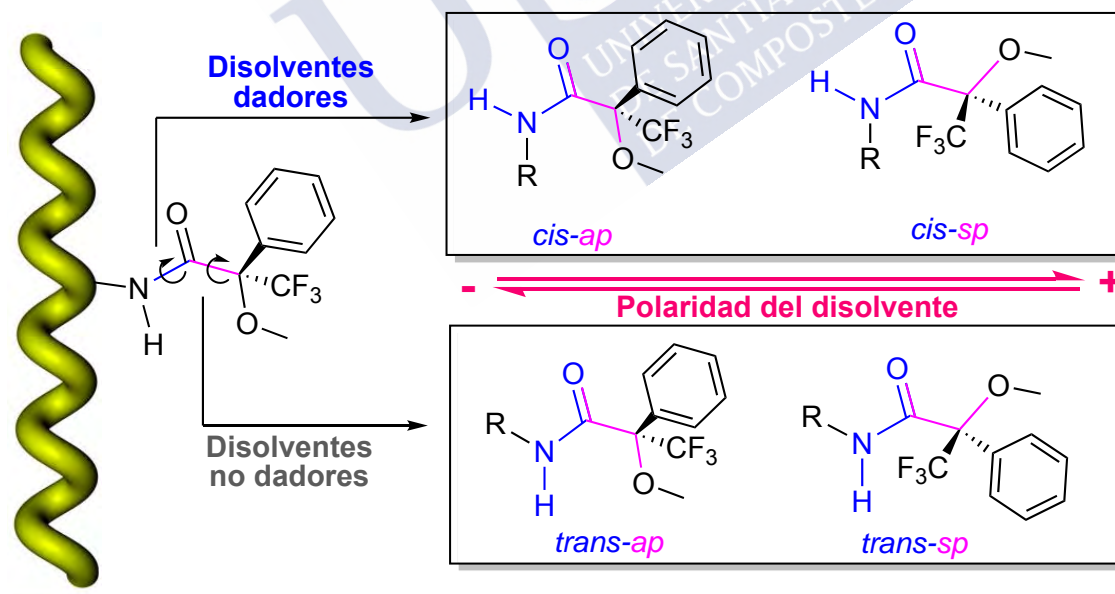


Figura 58: Equilibrio conformacional del “pendant” de un poli(fenilacetileno) derivado de (*R*)- α -metoxi- α -trifluorometilfenilacético (MTPA).

¹³⁶ (a) Reichardt, C. Front Matter, In Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: 2004. (b) Kolling, O. W. *Anal. Chem.* **1978**, 50, 212.

Por otra parte, se ha demostrado en el capítulo I y el capítulo III como se puede llegar a controlar la estructura helicoidal de un polímero axialmente racémico (poli-**14**) sin necesidad de aplicar estímulos externos, sino incluyendo en la cadena, una pequeña cantidad de monómero con similitud estructural, tipo *cis-cisoide* y sentido helicoidal preferente, como Sargento (inductor de helicidad), el cual es capaz de establecer comunicación quiral-quiral con las demás unidades monoméricas Soldados, pudiendo ser esta de dos tipos:

- 1) **Efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral**, donde el monómero Sargento ordena un sentido de giro a las unidades monoméricas Soldados, el cual sólo depende de la quiralidad del Sargento. Por ello el copolímero obtenido presentará el sentido de giro del Sargento.
- 2) **Efecto de Coalición Quiral**, producido en sistemas de copolímeros donde el Sargento es usado para activar al Soldado, el cual va a inducir el mismo sentido helicoidal para las dos configuraciones del Sargento. Por lo tanto el sentido de giro inducido en el copolímero dependerá únicamente de la quiralidad del Soldado.

A partir de estudios preliminares en la comunicación quiral-quiral en polímeros dinámicos helicoidales, encontramos que los dos monómeros que conforman el copolímero deberían poseer los siguientes requisitos:

- a) Sus correspondientes homopolímeros tienen que presentar similar estructura helicoidal (i.e., *cis-cisoide* o *cis-transoide*)
- b) El Soldado tiene que ser conformacionalmente flexible (i.e., homopolímero con una banda poliénica débil en CD).
- c) El Sargento tiene que tener claramente una conformación predominante (i.e., homopolímero con una señal intensa poliénica de CD).
- d) Los dos monómeros —Sgt. y Sold.— deberían tener el mismo grupo conector al esqueleto poli(fenilacetileno).

En el capítulo III, fue posible observar estos dos tipos de comunicación quiral-quiral en copolímeros donde el monómero derivado de la 4-etinilanilida del ácido (*S*)-mandélico [m-(*S*)-**42** (HPA)], con sentido de giro preferente y sensibilidad a la polaridad del disolvente, actúa como Sargento (Sgt). El otro monómero derivado de la 4-etinilanilida del ácido α -metoxi- α -fenilacético [m-(*S/R*)-**14** (MPA)], el cual una vez polimerizado presenta ambos sentidos de giro en la cadena con la misma proporción, actúa como Soldado (Sold). Además por la similitud estructural de ambos monómeros y a través de interacciones intermoleculares entre los grupos *pendants* de las m.r.u., una vez obtenidas varias series de copolímeros, se comprobó que la unidad monomérica m-(*S*)-**42** (Sgt) activa una conformación en la unidad monomérica m-(*S/R*)-**14** (Sold), estableciéndose dos tipos de comunicación quiral: **Efecto Sargentos y Soldados quiral-quiral**, donde la quiralidad del copolímero depende de la quiralidad del Sargento efecto tipo **Coalición Quiral**, donde la quiralidad del copolímeros depende del Soldado (**Figura 59**). Esto difiere del tipo de mecanismo que se observa en el capítulo I, en el cual todas las series de copolímeros presentan un Efecto Sargentos y Soldados clásico en sistemas quirales, siendo dicho Efecto el mismo en todas las series independientemente de las propiedades del disolvente y de la quiralidad del Soldado.

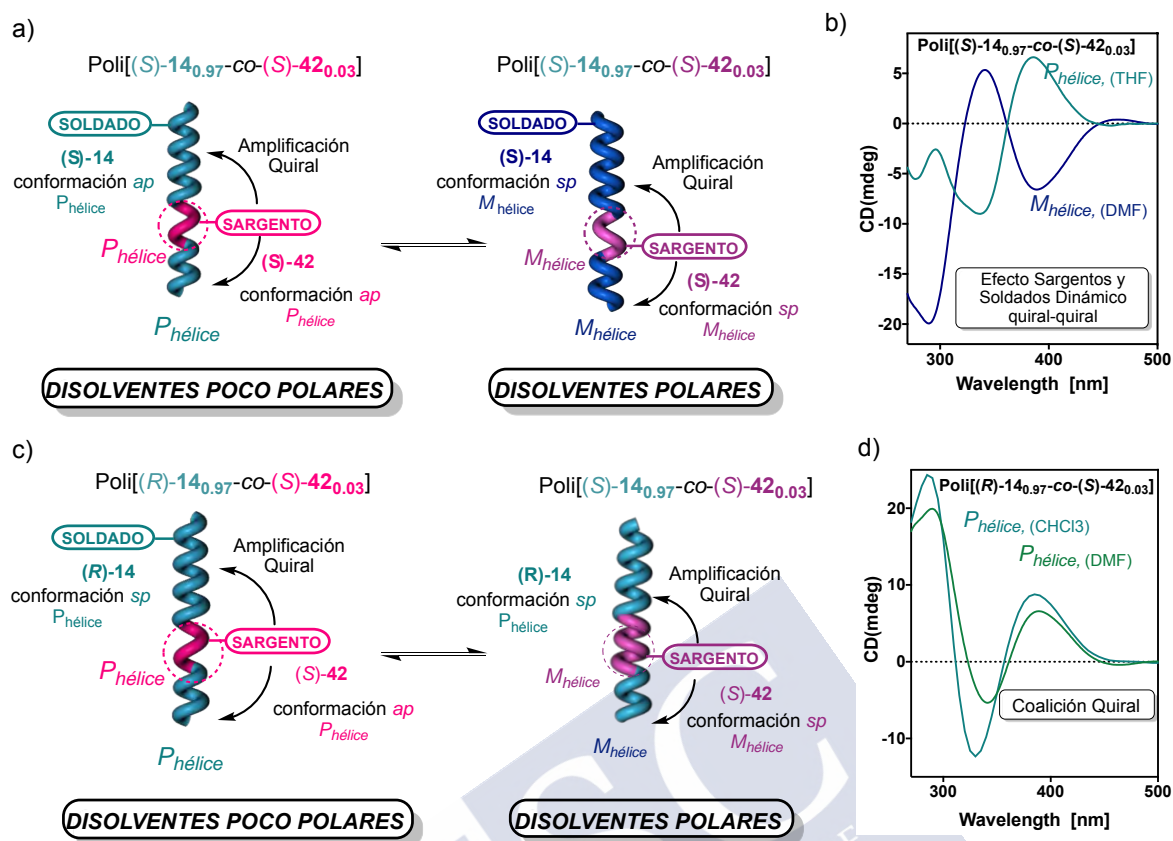


Figura 59: a) Ilustración de las hélices obtenidas para los copolímeros $\text{poly}[(S)\text{-}14\text{-co-}(S)\text{-}42_{(I-r)}]$ en disolventes con distinta polaridad b) Resultados de CD para el copolímero de la serie $\text{poly}[(S)\text{-}14_{0.97}\text{-co-}(S)\text{-}42_{0.03}]$ en DMF y THF. c) Ilustración de las hélices obtenidas para los copolímeros $\text{poly}[(R)\text{-}14\text{-co-}(S)\text{-}42_{(I-r)}]$ en disolventes con distinta polaridad d) Resultados de CD para el copolímero de la serie $\text{poly}[(R)\text{-}14_{0.97}\text{-co-}(S)\text{-}42_{0.03}]$ en DMF y THF.

Hasta ahora hemos sido capaces de observar como influye la sensibilidad a la polaridad del disolvente, que posee la unidad Sargento, en el tipo de comunicación quiral que se establece en sistemas de copolímeros quirales, pero aun no hemos llegado a estudiar la influencia de la capacidad dadora/aceptora del disolvente, que posee la unidad monomérica Sargento, en la comunicación quiral que se establece en copolímeros con la unidad monomérica m-14 como Soldado. Por lo tanto a partir de los estudios previos en la búsqueda de nuevas estructuras monoméricas que den lugar a polímeros tipo *cis-cisoides* (Capítulo II), seleccionamos el monómero derivado de la 4-etinilanilida del ácido α -cloro- α -fenilacético [m-43, CIPA] el cual presenta una estructura parecida a la unidad monomérica m-42, los cuales solo difieren estructuralmente en el reemplazo de un grupo hidroxilo (m-42) por un átomo de cloro (m-43). Además, este nuevo monómero m-43 presenta sensibilidad al carácter dador del disolvente. Los polímeros correspondientes (poli-42 y poli-43), presentan estructuras tipo *cis-cisoides* y además respuestas distintas a las diferentes características de los disolventes. En uno podemos modular el equilibrio conformacional *ap/sp* (enlace $\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{O}$) con la polaridad del disolvente (Poli-42) mientras que en el otro polímero (poli-43), somos capaces de modular el enlace amida (*cis/trans*) cambiando la capacidad dadora/aceptora del disolvente (**Figura 60**).

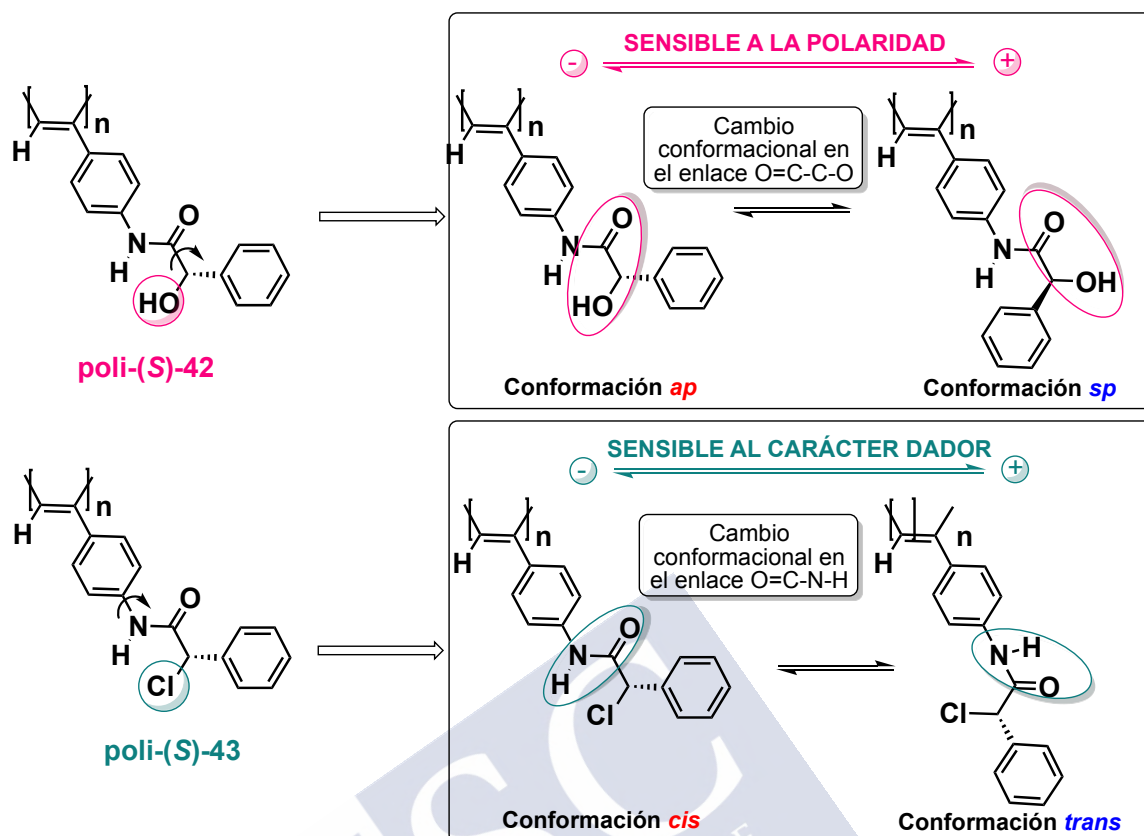


Figura 60: polímero poli-(S)-42 (sensible a la polaridad del disolvente) y polímero poli-(S)-43 (sensible al carácter dador del disolvente).

Por lo tanto, en este trabajo demostraremos como es posible activar el efecto Sargentos y Soldados o el efecto de Coalición Quiral en una serie de copolímeros por el juego con la composición diastereoisómera del copolímero. Asimismo, veremos como afecta la manipulación selectiva del enlace amida en la comunicación quiral que se establece en estos nuevos copolímeros, [con m-(S)-43 como Sargento y m-(R/S)-14 como Soldado], en disolventes con diferente capacidad dadora/aceptora.

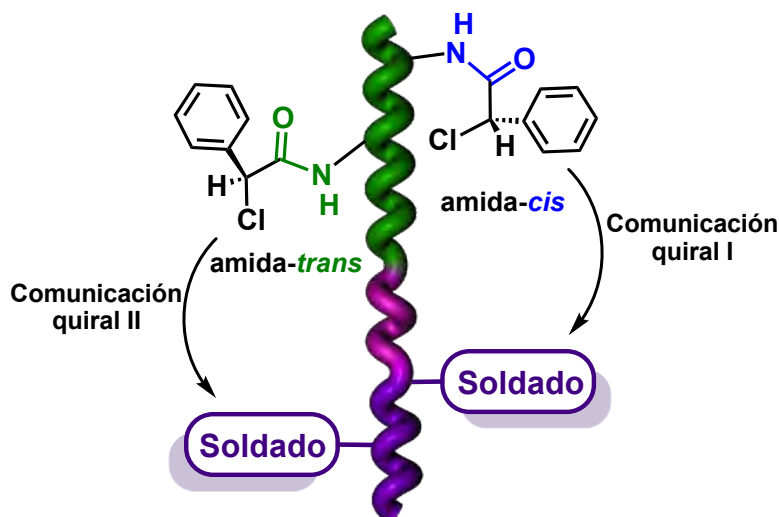


Figura 61: Ilustración de la comunicación quiral-quiral en copolímeros con la m.r.u., derivada del ClPA como Sargento y la influencia de las diferentes conformaciones de la amida en dicha comunicación quiral..

2. Discusión de Resultados

Para llevar a cabo el estudio de comunicación quiral-quiral, seleccionamos como unidad monomérica Sargento la 4-etinilanilida del ácido (*S*)- α -cloro- α -fenilacético [m-(*S*)-**43**, ClPA), y como Soldados quirales la 4-etinilanilidas del ácido (*R*)- o (*S*)- α -metoxi- α -fenilacético (MPA) [monómeros (*R*)- o (*S*)-**14**], estudiados en capítulos anteriores. Los polímeros correspondientes de los monómeros anteriormente mencionados, presentan por separado las siguientes características:

- El polímero poli-(*S*)-**43** presenta sensibilidad a la capacidad dadora/aceptora de los disolventes por cambio en la conformación *cis/trans* del enlace amida.

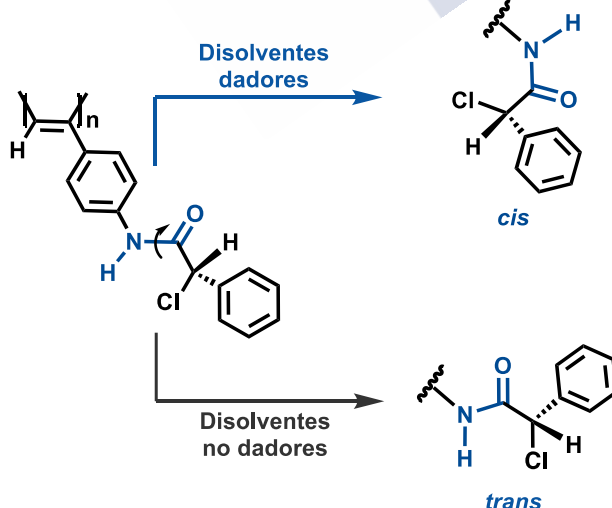


Figura 62. a) Conformación *cis/trans* adoptada por el poli-(*S*)-**43** en disolventes no dadores y en disolventes dadores

- Los polímeros poli-(*S/R*)-**14**, los cuales presentan en disolución un equilibrio entre dos conformaciones, *sinperiplanar* y *antiperiplanar* en igual proporción que se puede controlar a través de la adición de metales monovalentes (desplazan el equilibrio hacia la conformación *ap*) y divalentes (desplazan el equilibrio hacia la conformación *sp*)

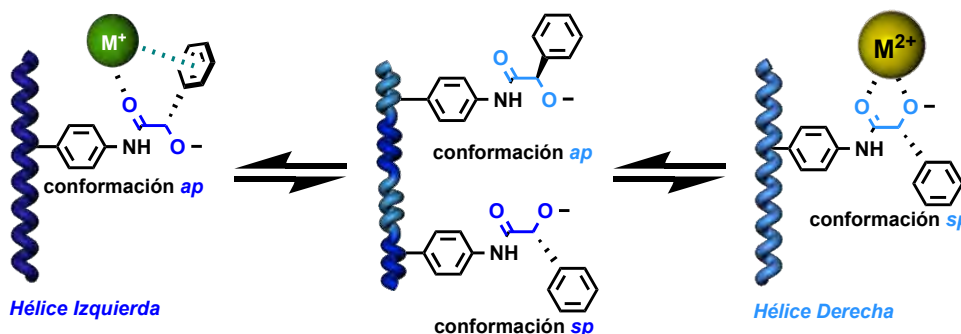


Figura 63. a) Conformación *ap/sp* adoptada por el poli-(*S*)-**14** en presencia de iones metálicos.

Por lo tanto, cabe esperar que los copolímeros resultantes tengan la capacidad dual de responder a estímulos externos diferentes, como los iones metálicos y la capacidad dadora de los disolventes, y además que dicha sensibilidad al carácter dador del disolvente, por parte de la unidad Sargento, influya en la comunicación quiral entre la unidad Sargento y la unidad Soldado de los copolímeros en diferentes disolventes.

Hasta el momento se ha demostrado la influencia de la modulación del enlace O=C-C-O con la polaridad del disolvente como estímulo externo en la comunicación quiral en copolímeros con unidades quirales. Sin embargo, la influencia de la modulación del enlace amida H-N-C=O con la capacidad dadora del disolvente en la comunicación quiral en copolímeros es un campo que hasta ahora no ha sido explorado.

Para ello se llevó a cabo la síntesis de tres series de copolímeros diferentes: poli[(*S*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**43**_(1-*r*)], poli[(*R*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**43**_(1-*r*)] y poli[(*rac*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**43**_(1-*r*)] con *r*= 0.9-0.03 donde en este caso el sargento quiral es el m-(*S*)-**43** y el soldado es el m-**14** (Figura 64).

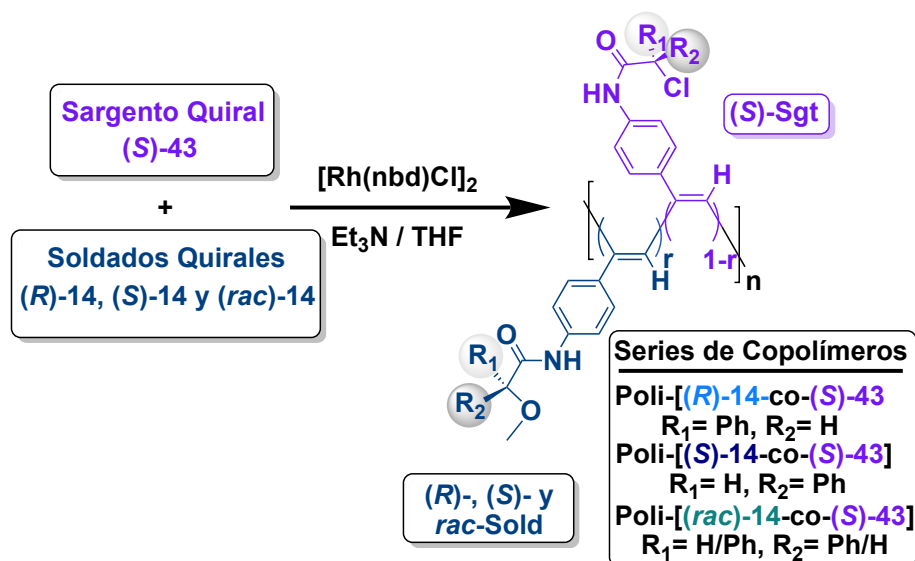


Figure 64. Estructuras de los monómeros y los polímeros usados en este estudio.

Estudios de comunicación quiral-quiral

Los copolímeros obtenidos mostraron las características propias de los poli(fenilacetileno)s helicoidales: protones vinílicos a $\delta = 5.7$ -5.8 ppm y resonancias Raman a 1003, 1340 y 1570 cm^{-1} , valores indicativos de un esqueleto poliénico *cis*.

Los resultados de los estudios en CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14-*r*-co-(S)-43]_(1-*r*)] mostraron que la comunicación quiral-quiral entre los dos monómeros es efectiva y además presentan diferentes respuestas dependiendo de la polaridad y capacidad dadora/aceptora que se utilice (disolventes como CHCl₃, THF o DMF) (Figura 59). Por lo tanto, debido al comportamiento tan diferente que presentan los copolímeros en disolventes con diferentes propiedades, se decidió estudiar la comunicación quiral-quiral para cada disolvente por separado.

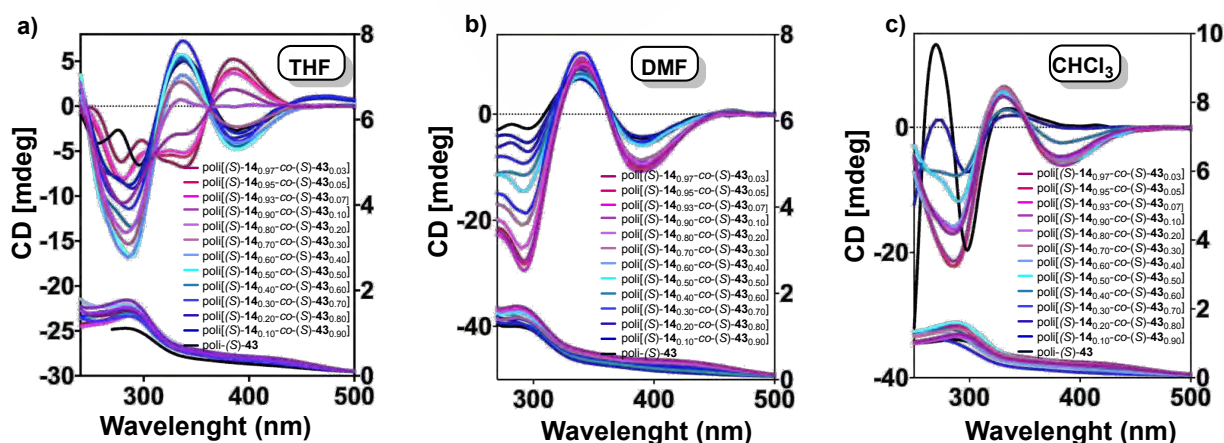


Figure 65. a) Resultados de CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14-*r*-co-(S)-43]_(1-*r*)] en THF b) Resultados de CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14-*r*-co-(S)-43]_(1-*r*)] en DMF, c) Resultados de CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14-*r*-co-(S)-43]_(1-*r*)] en DCM.

Comunicación quiral de poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(1-r) en THF.

Estudios de CD en THF (disolvente no-polar/dador) mostraron que a medida que la composición de MPA [m-(S)-14] aumenta, la señal del copolímero en CD disminuye, reduciendo el valor del efecto Cotton negativo en la región vinílica. Curiosamente, dicha señal llega a invertirse haciéndose positiva para copolímeros con porcentajes de MPA mayor del 80%. Este hecho indica que los copolímeros con porcentaje por encima del 80% de MPA, presentan un mecanismo de comunicación quiral de tipo “**Coalición Quiral**”, donde el Sargento activa una conformación en el Soldado que induce la hélice opuesta. Por lo tanto, si en este caso el Sargento induce una hélice tipo *M*, el Soldado induce una tipo *P*. A partir de porcentajes de MPA menores del 80% observamos que los copolímeros adoptan un mecanismo de comunicación quiral de tipo **Efectos Sargentos y Soldado**, donde el Sargento induce una hélice tipo *M* y el Soldado adopta el mismo sentido de giro del Sargento. De esta forma podemos obtener hélices con dos sentidos helicoidales posibles, los cuales dependen solo de la relación entre la composición del Soldado (S)-MPA con el Sargento (S)-CIPA en el copolímero (Figura 66).

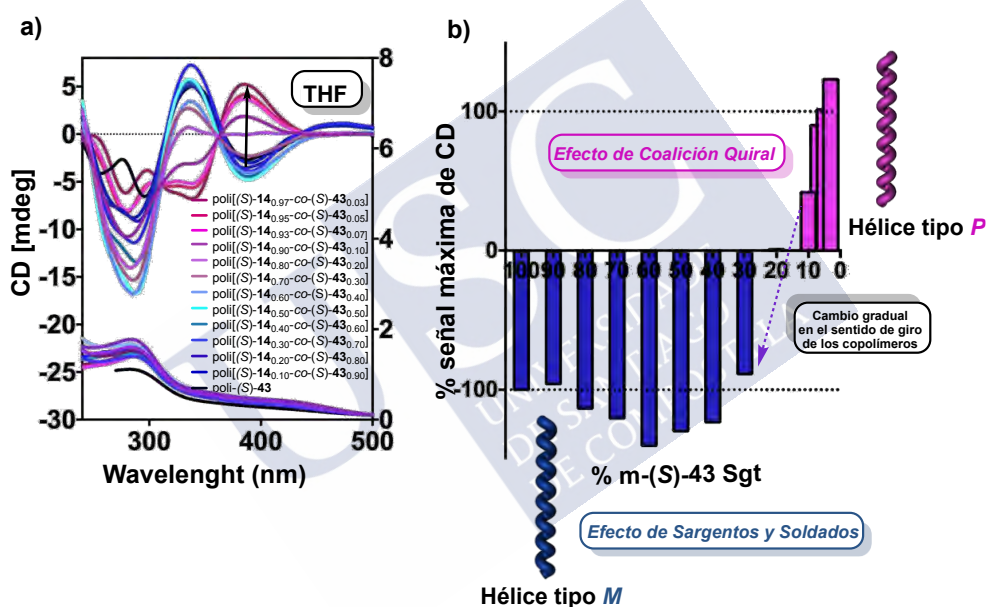


Figure 66. a) Resultados de CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(1-r) en THF b) Representación de los valores de *r* correspondiente a cada copolímero con respecto al porcentaje del m-(S)-43 (Sgt).

Comunicación Quiral de poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(1-r) en DMF.

Los estudios de CD en DMF (disolvente polar/dador) muestran también un comportamiento dual en este sistema. Así, en copolímeros con mas de un 40% de unidad monomérica (S)-CIPA (Sargento), observamos una única traza de CD para todos ellos, indicando la presencia de una hélice tipo *M* gobernada por la estructura del Sargento (CD (-), en la región vinílica a 380 nm). Por otro lado, si la composición del copolímero es menor del 40% para el Sargento, se obtiene una hélice Tipo *M* (CD (-), en la región vinílica a 385 nm) distinta a la anterior, encontrándose en este caso ligeramente mas estirada y con un mayor valor de intensidad de CD en la región vinílica y con un ligero desplazamiento en la banda vinílica en UV-Vis.

Este hecho evidencia la existencia de dos hélices claramente diferenciadas en la serie de copolímeros y que no coexisten en equilibrio como las dos hélices observadas en THF. Es decir, en DMF $\text{poli}[(S)\text{-14}_r\text{-co-(S)-43}_{(1-r)}]$ pasa de una hélice comprimida a otra estirada sin observar mezclas de las mismas.

Así concretamente, tras los resultados obtenidos en CD y UV-Vis, se puede confirmar que los copolímeros que presenten un porcentaje mayor del 40% de CIPA presentan un tipo de mecanismo de comunicación (**Efecto Sargentos y Soldados**) en el cual la hélice que adopta el copolímero es la ordenada por el Sargento, mientras que los que presenten un porcentaje menor del 40% de CIPA, presentan otro tipo de comunicación (**Efecto de Coalición Quiral**) en el cual la hélice que adoptan los copolímeros es la inducida por el Soldado, a pesar de presentar el mismo signo en el primer efecto Cotton en CD (**Figura 67**).

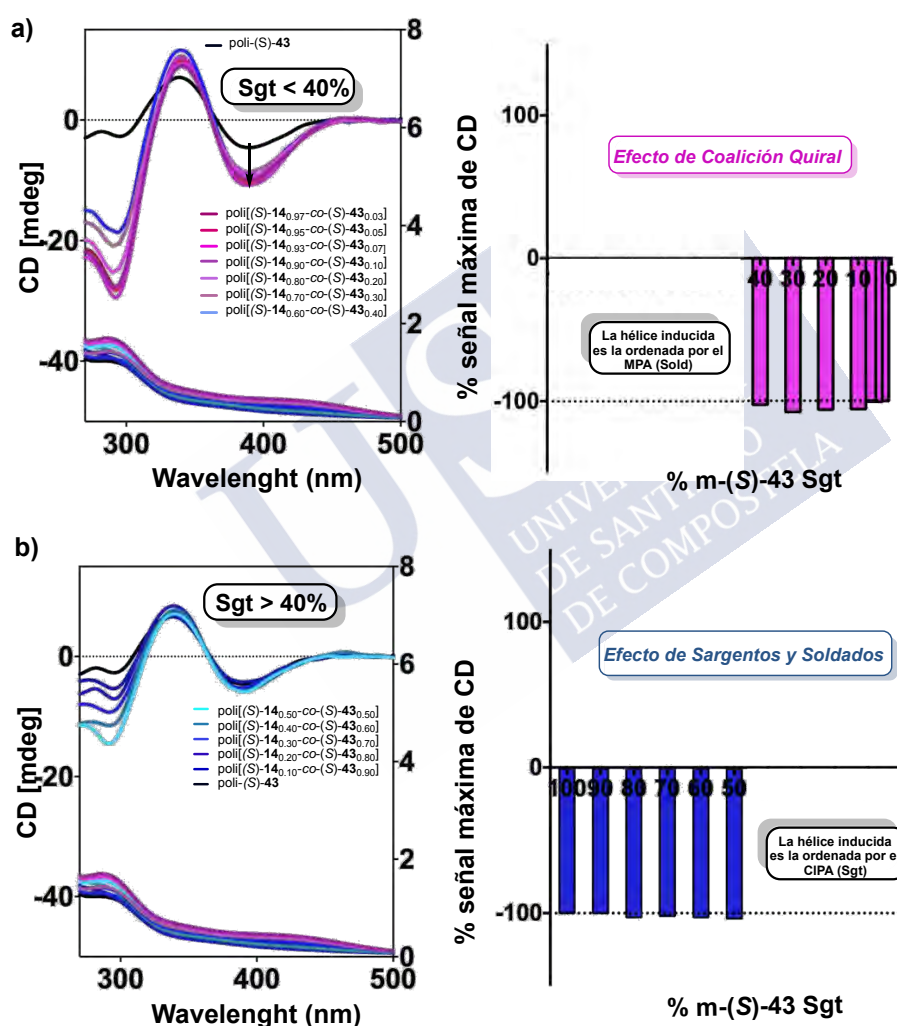


Figure 67. a) Resultados de CD de la serie de copolímeros $\text{poli}[(S)\text{-14}_r\text{-co-(S)-43}_{(1-r)}]$ con porcentajes de monómero Sargento <40% en DMF y sus correspondientes valores de r . b) Resultados de CD de la serie de copolímeros $\text{poli}[(S)\text{-14}_r\text{-co-(S)-43}_{(1-r)}]$ con porcentajes de monómero Sargento >40% en DMF y sus correspondientes valores de r .

Comunicación Quiral de poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(l-r) en CHCl₃.

Al observar los espectros de CD de la serie poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(l-r) en cloroformo (disolvente no-dador/no-polar), observamos al igual que en el caso del DMF un efecto dual, el cual depende de la composición del polímero y donde se obtienen dos tipos de hélices que no coexisten en equilibrio.

Así, observamos que la serie de copolímeros con porcentajes del Sargento mayores del 60% adoptan la misma hélice que el Sargento, es decir, una hélice comprimida y tipo *P*. En este caso, la comunicación que se establece es de tipo **Efecto Sargentos y Soldados**.

Por otro lado, en aquellos copolímeros donde la cantidad del Sargento es menor del 60%, se obtiene una hélice tipo *M* y más estirada con respecto a la del homopolímero del Sargento. Este hecho indica que la hélice la está definiendo el Soldado y no el Sargento, encontrándonos ante un mecanismo de comunicación de tipo **Coalición Quiral** (Figura 68).

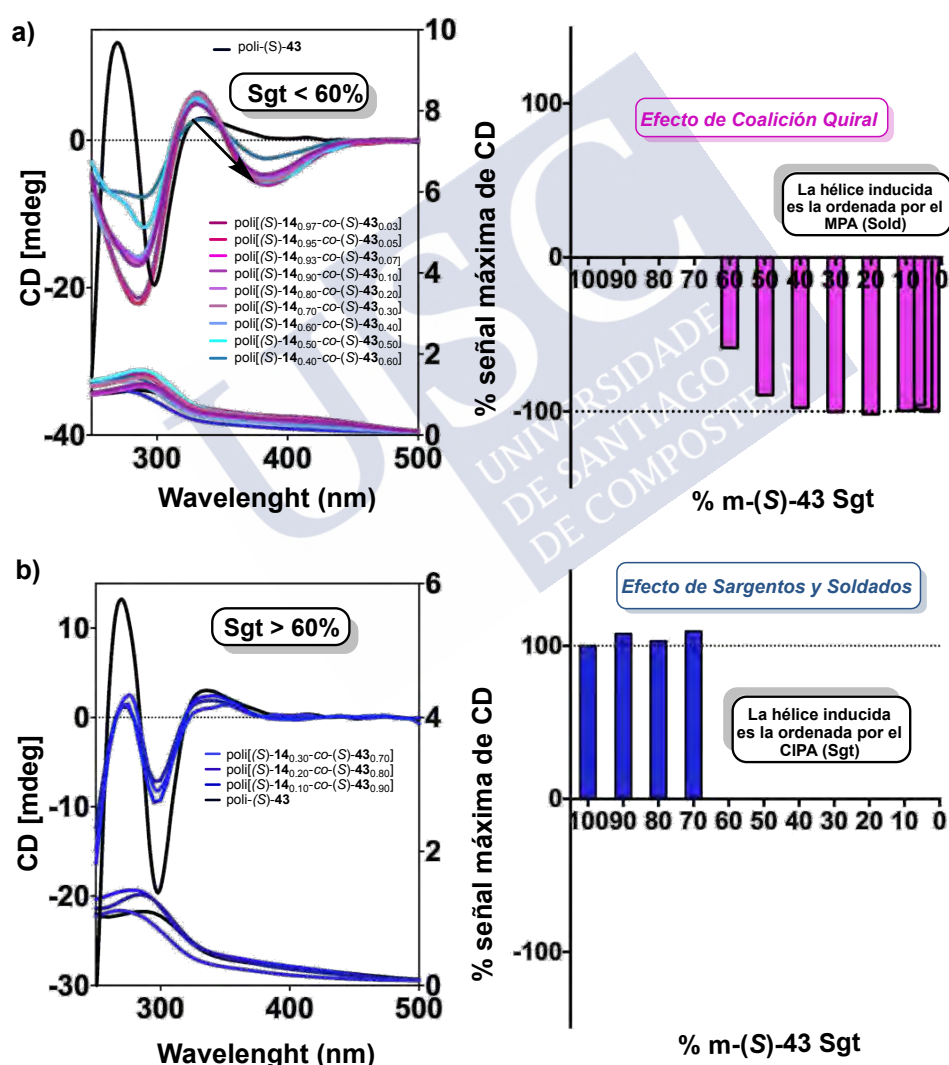


Figure 68. a) Resultados de CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(l-r) con porcentajes de monómero Sargento < 40% en CHCl₃ y sus correspondientes valores de *g*. b) Resultados de CD de la serie de copolímeros poli[(S)-14_r-co-(S)-43]_(l-r) con porcentajes de monómero Sargento > 40% en CHCl₃ y sus correspondientes valores de *r*.

Para corroborar los diferentes tipos de comunicación quiral, en base a los diferentes conformaciones inducidas en el Soldado, se procedió al análisis de las mismas mediante la adición de sales metálicas.

Así, tal y como vimos en capítulos anteriores, la adición de metales monovalente como el Li^+ favorecen la conformación *ap* en el Soldado, mientras que la adición de metales divalentes como el Ba^{2+} favorecen la conformación *sp*. A diferencia de los Sargentos anteriormente estudiados, sabemos que la unidad monomérica (S)-**43** (CIPA) no presenta sensibilidad hacia iones metálicos, debido a la ausencia de grupo coordinante en el carbono α al carbonilo de la m.r.u. Por lo tanto, la respuesta de los copolímeros a la adición de sales metálicas será exclusivamente la de las unidades de (S)-**14** (MPA) sensibles a la presencia de metales en el medio.

Así, procedimos a añadir sales de Ba^{2+} o Li^+ a viales que contienen el copolímero poli[(S)-**14**_{0.9}-co-(S)-**43**_{0.1}] disuelto en DMF y CHCl_3 .

En DMF este copolímero presenta efecto Cotton negativo en la región vinílica, el cual tras la adición de la sal de Li^+ se invierte, indicando un cambio conformacional de *sp* a *ap* inducido por coordinación con el metal, y por lo tanto, a un cambio en el sentido de giro del polímero. Por otro lado, cuando se adiciona una sal de Ba^{2+} a una disolución de este copolímero en DMF, el signo del efecto Cotton no cambia, sino que se mantiene en negativo y solo se observa una pequeña amplificación en la señal por quelatación con este metal, indicando que en este caso no hay un cambio conformacional corroborando que la conformación de los copolímeros con un porcentaje mayor del 60% de MPA y que siguen un mecanismo de comunicación quiral tipo Coalición Quiral es la *sp*.

De la misma forma se realizaron estudios con el copolímero poli[(S)-**14**_{0.9}-co-(S)-**43**_{0.1}] en cloroformo, el cual muestra un efecto Cotton negativo en la región vinílica en CD y una vez añadido el metal monovalente Li^+ . Se observa que el efecto Cotton de partida se invierte, indicado que se ha producido un cambio de la conformación *sp* a la conformación inducida *ap*, mientras que con la adición del metal divalente Ba^{2+} , el signo del efecto Cotton se mantiene y solo presenta una pequeña amplificación en la intensidad de la señal por quelatación con este metal. Es lo mismo que ocurre en los estudios realizados en DMF, por lo tanto podemos concluir que el copolímero poli[(S)-**14**_{0.9}-co-(S)-**43**_{0.1}] disuelto en CHCl_3 presenta una conformación de partida *sp*.

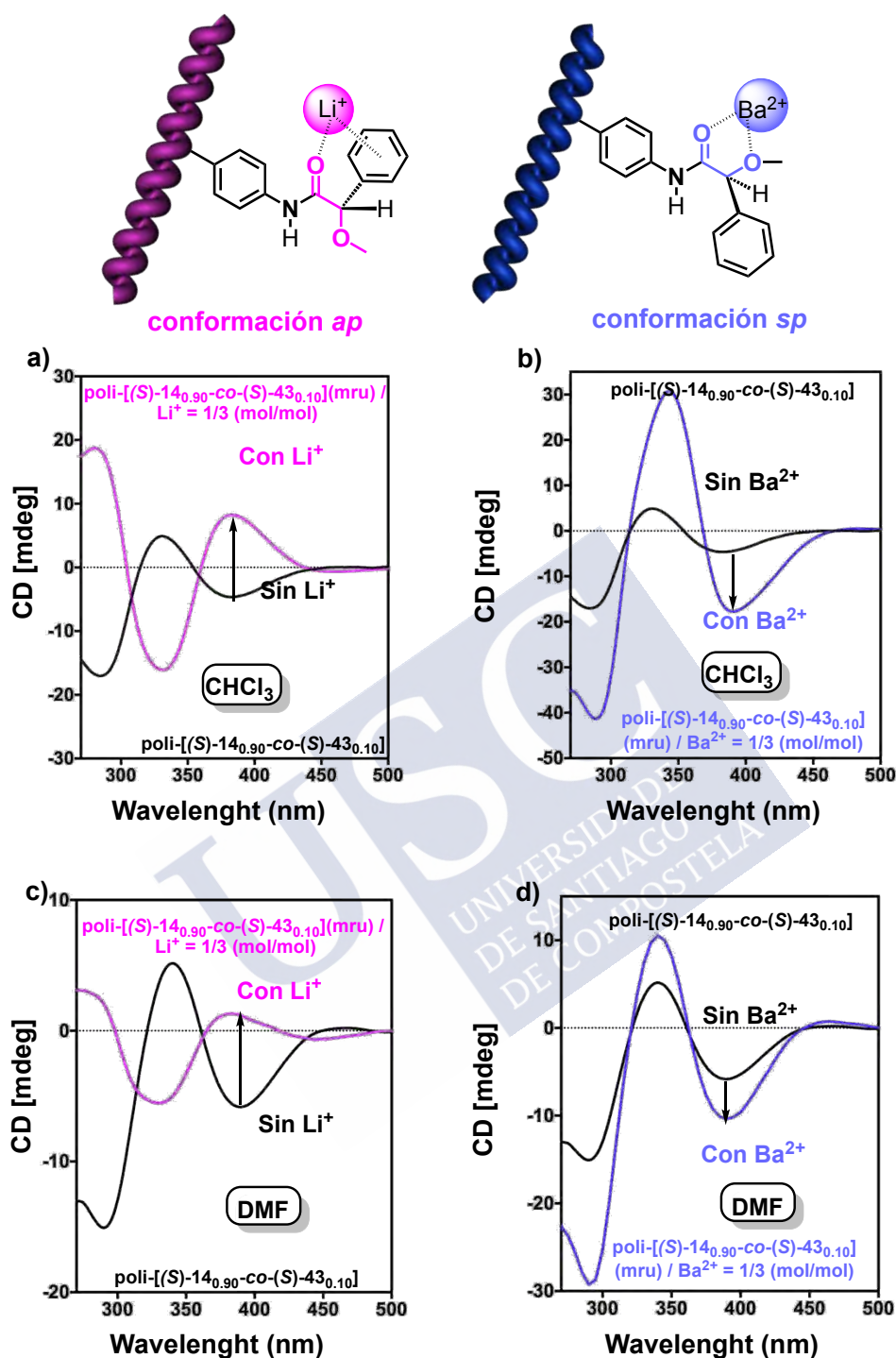


Figura 69. (a, b) Espectros de CD del copolímero $\text{poli}[(S)\text{-}14_{0.9}\text{-co-}(S)\text{-}43_{0.1}]$ en CHCl_3 antes y después de la adición de (a) LiClO_4 y (b) $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$. (c, d) Espectros de CD del copolímero $\text{poli}[(S)\text{-}14_{0.9}\text{-co-}(S)\text{-}43_{0.1}]$ DMF antes y después de la adición de (c) LiClO_4 y (d) $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$.

Tras observar los resultados de CD para los copolímeros en diferentes disolventes, observamos que dependiendo de la composición del copolímero en cada uno de ellos, la respuesta hacia las diferentes capacidades dadoras/aceptoras y polaridad cambia. Por lo cual, para aquellos copolímeros que presentan efecto **Sargentos y Soldados** (porcentaje Sgt $>70\%$), observamos que tras adoptar el sentido de giro y el tipo de hélice del Sargento, se

transmite en toda la cadena polimérica, la sensibilidad a la capacidad dadora/aceptora del Sargento. Por lo tanto, se observaron sentidos de giro opuestos en disolventes con la misma polaridad pero diferentes capacidades dadoras [i.e. THF(dador/poco polar)/CHCl₃(no dador/poco polar)]

Por otra parte, aquellos copolímeros que presentan un mecanismo de comunicación Quiral de tipo efecto de **Coalición Quiral** (porcentaje Sgt < 20%), presentan características diferentes. Estos muestran sensibilidad al carácter dador/aceptor [(distinguiendo, por CD, disolventes con la misma polaridad y capacidad dadora opuesta como: THF (dador/poco polar)/CHCl₃ (no dador/poco polar)] y a la polaridad del disolvente [mostrando resultados de CD contrarios en disolventes con la misma capacidad dadora pero diferente polaridad como: THF (dador/poco polar)/DMF (dador/polar)].

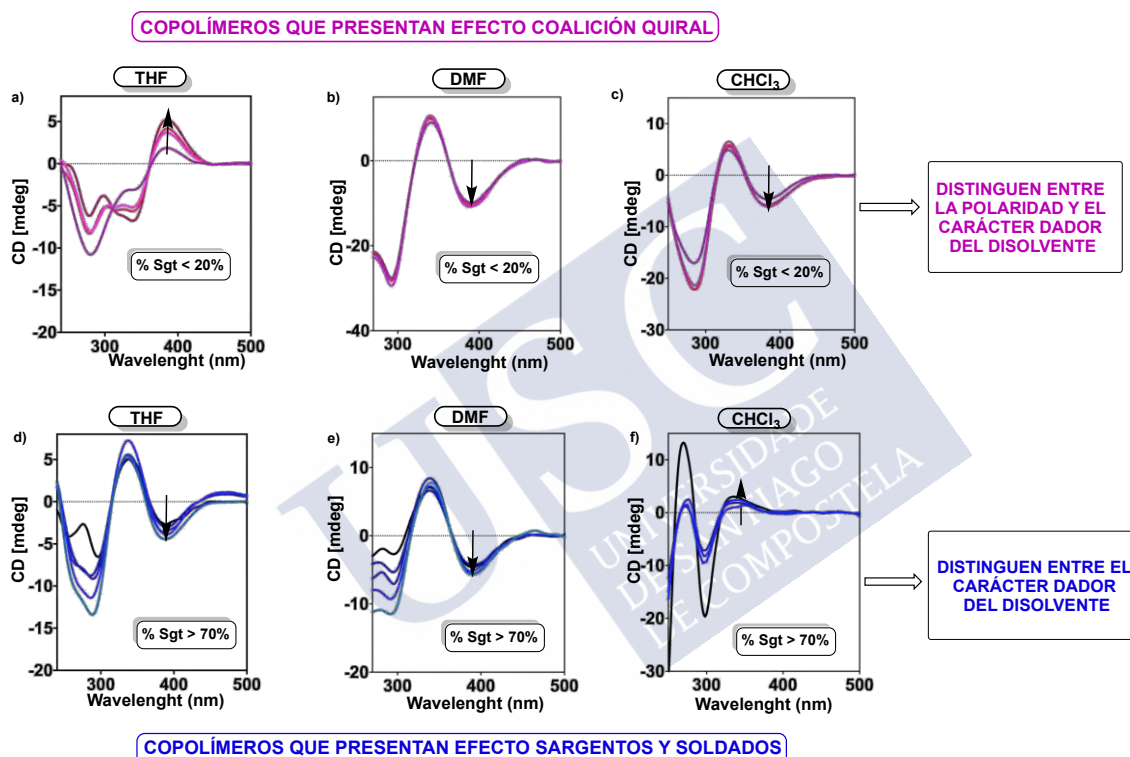


Figura 70. a)-c) CD de los copolímeros con menos de un 20% del Sgt en THF, DMF y CHCl₃ d)-f) CD de los copolímeros con mas de un 70% del Sgt en THF, DMF y CHCl₃.

A partir de los resultados obtenidos (respuesta dual al carácter dador y la polaridad del disolvente), decidimos estudiar más a fondo los copolímeros que presentan esta respuesta dual a las diferentes propiedades de los disolventes.

Estudio del comportamiento dual en copolímeros con efecto Coalición Quiral

Para este estudio elegimos un copolímero que presente un porcentaje del Sargento menor al 20%, poli[(*S*)-14_{0.9}-co-(*S*)-43_{0.1}]. Como vimos anteriormente, dicho copolímero presenta comportamientos diferentes dependiendo de las propiedades del disolvente que se usen para su estudio por CD.

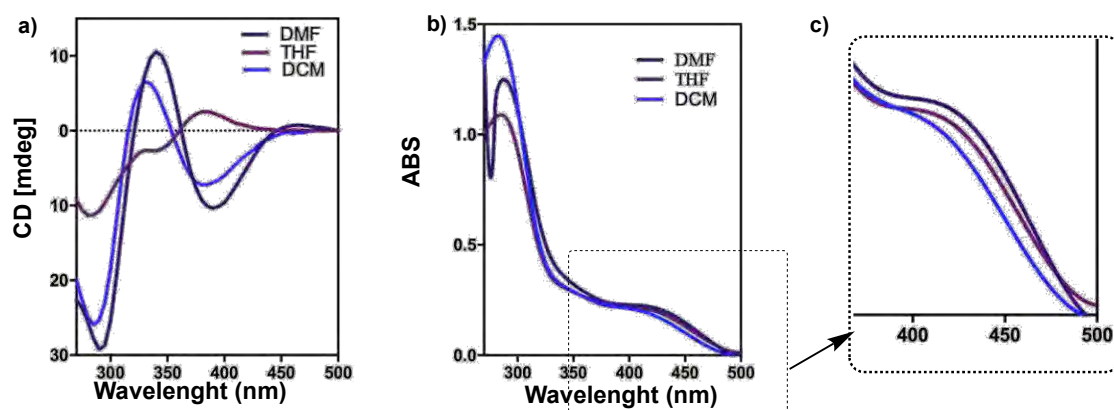


Figura 71. a) Espectro de CD del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en diferentes disolventes b) Espectro de UV-Vis del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en diferentes disolventes c) ampliación del espectro de UV-Vis en la región vinílica.

Ante estos resultados, se decidió aislar los efectos de la polaridad y el carácter dador/aceptor (parámetros que coexisten en todos los disolventes) en el equilibrio conformacional de los enlaces (O=C–C=O) y (H–N–C=O) en poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}]. Para ello, los disolventes a utilizar se clasificaron en cuatro grupos:

1. Dador/poco polar: p. ej. THF.
2. Dador/polar: p. ej. DMF, DMSO
3. No dador/polar: p. ej. CHCl₃/MeOH.
4. No dador/ poco polar: p. ej. CHCl₃, CH₂Cl₂.

Efecto del carácter dador en la conformación de la amida

Para este estudio se utilizaron como disolventes con carácter dador/aceptor contrario y ambos con baja polaridad. Así, según los resultados obtenidos en CD, podemos observar que el copolímero presenta helicidades contrarias, dependiendo del carácter dador del disolvente en el que esté disuelto, lo que indica que éste está provocando un cambio conformacional en los pendants del copolímero y, por consiguiente, induciendo un cambio en el sentido helicoidal del mismo. Posteriormente los estudios de UV-Vis del poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en THF (disolvente dador/poco polar) muestra un desplazamiento batocrómico en la región vinílica con respecto al realizado en CHCl₃ (disolvente no dador/poco polar). Esto indica una mayor conjugación de los dobles enlaces del esqueleto poliénico al pasar del copolímero disuelto en CHCl₃ a THF, asociada a una elongación de la cadena polimérica. Este mismo efecto se percibe al comparar los espectros de UV-Vis de poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en otros disolventes dadores (i.e. DMF) respecto al obtenido en disolventes no dadores (i.e. CHCl₃ o CH₂Cl₂).

Ante estas observaciones, se decidió realizar una representación de la longitud de onda (λ) del máximo de UV-Vis de la región vinílica frente a la diferencia de los valores dador y aceptor de Gutmann [DN-AN]. En la misma, se pudo distinguir una clara diferenciación de dos grupos de datos (**Figura 72**) —disolventes dadores ($\lambda > 350$ nm) y disolventes no dadores ($\lambda < 350$ nm)—, lo que sirvió para establecer la relación entre el carácter dador del disolvente y la elongación de la cadena polimérica.

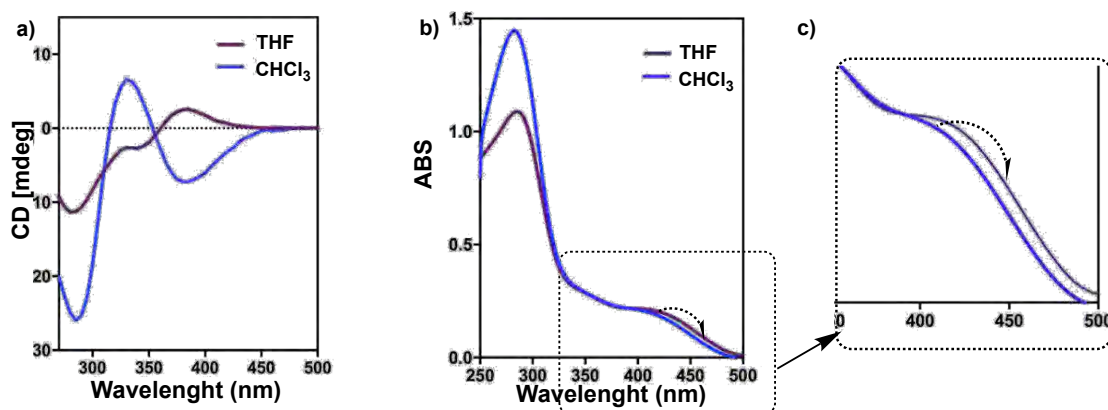


Figura 72. a) Espectro de CD del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en diferentes disolventes con diferente carácter dador. b) Espectro de UV-Vis del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en disolventes con diferente carácter dador. c) Ampliación del espectro de UV-Vis en la región vinílica.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el uso de disolventes con carácter dador favorece a que el equilibrio *cis/trans* del enlace se desplace hacia la configuración *cis* debido a las interacciones de enlace de hidrógeno que se establecen entre el disolvente con el grupo amida. Por tanto se decidió estudiar este equilibrio *cis/trans* del enlace (H–N–C=O) del copolímero mediante espectroscopia FT-IR. Los espectros de IR obtenidos para la disolución de copolímero en CHCl₃ presentaron la banda intensa característica de amida a 1692 cm⁻¹; mientras que los resultados obtenidos para el copolímero disuelto en THF reflejaron dos bandas, una intensa a 1701 cm⁻¹ y otra débil a 1769 cm⁻¹, características del conformero *cis* en amidas (**Figura 73**).

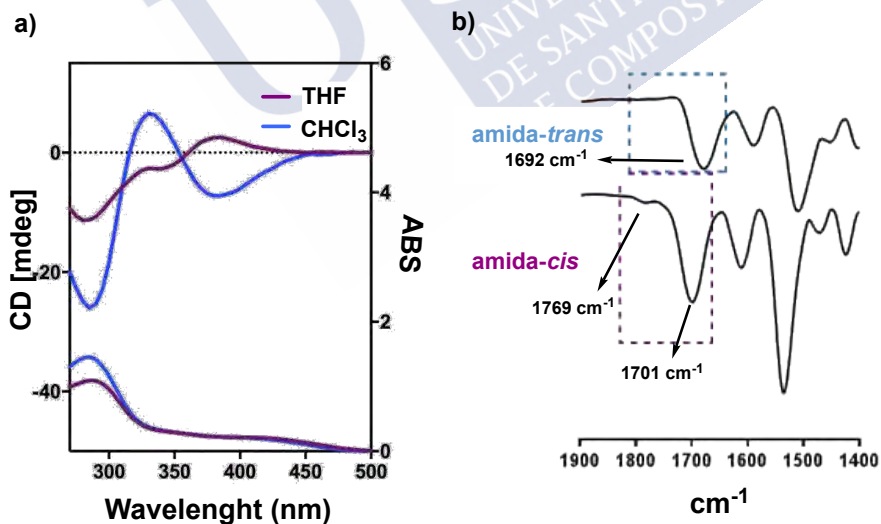


Figura 73. a) espectro de CD del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en diferentes disolventes con diferente carácter dador b) Espectro de FT-IR del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}] en disolventes con diferente carácter dador.

Estos resultados indican que el mecanismo que desencadena los cambios en la estructura helicoidal de poli[(*S*)-**14**_{0.9}-co-(*S*)-**43**_{0.1}], y por tanto, las variaciones en sus espectros de CD y UV-Vis en disolventes dadores o no dadores, se debe a variaciones en la población de las conformaciones *cis* y *trans* del grupo amida. Desde el punto de vista mecanístico, este

proceso se inicia por la interacción entre el disolvente dador y el protón del grupo amida, generando una especie asociada con gran impedimento estérico con las m.r.u. adyacentes. Esta demanda estérica es la que fuerza la rotación del enlace ($\text{H}-\text{N}-\text{C}=\text{O}$) hacia la conformación *cis* y la elongación de la cadena polimérica (efecto batocrómico), junto con la inversión de helicidad (inversión del efecto Cotton de CD).

Efecto de la polaridad en el enlace ($\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{O}$)

Como se ha mencionado, la estructura helicoidal del polímero se ve afectada por dos parámetros que coexisten en todos los disolventes: la polaridad y la capacidad dadora/aceptora. No obstante, se pensó que el efecto de cada uno de estos dos estímulos podría ser aislado y la influencia de la polaridad en la estructura helicoidal podría monitorizarse si disolventes dadores y no dadores se analizasen por separado.

Primero se realizaron los estudios en disolventes con el mismo carácter dador pero con diferente polaridad, como son el THF (dador/poco polar) y la DMF (dador/polar), donde se observa que se obtienen efectos Cotton de signos opuestos en cada disolvente. En estos disolventes el enlace amida se encuentra adoptando una conformación preferente *cis*. Por tanto, las diferentes respuesta observadas en CD, al variar la polaridad de los disolventes dadores, se deben a cambios en la rotación *ap/sp* del enlace ($\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{O}$). Así, el aumento de polaridad modifica el equilibrio conformacional de la m.r.u. a favor del conformero más polar *sp*. Por el contrario, al disminuir la polaridad, el enlace ($\text{O}=\text{C}-\text{C}-\text{O}$) adopta una conformación *ap* preferentemente. Lo mismo sucede al comparar los espectros de CD en disolventes no dadores con polaridad diferente: CHCl_3 (no dador/poco polar) y $\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$ (no dador/polar) en proporción 4/6.

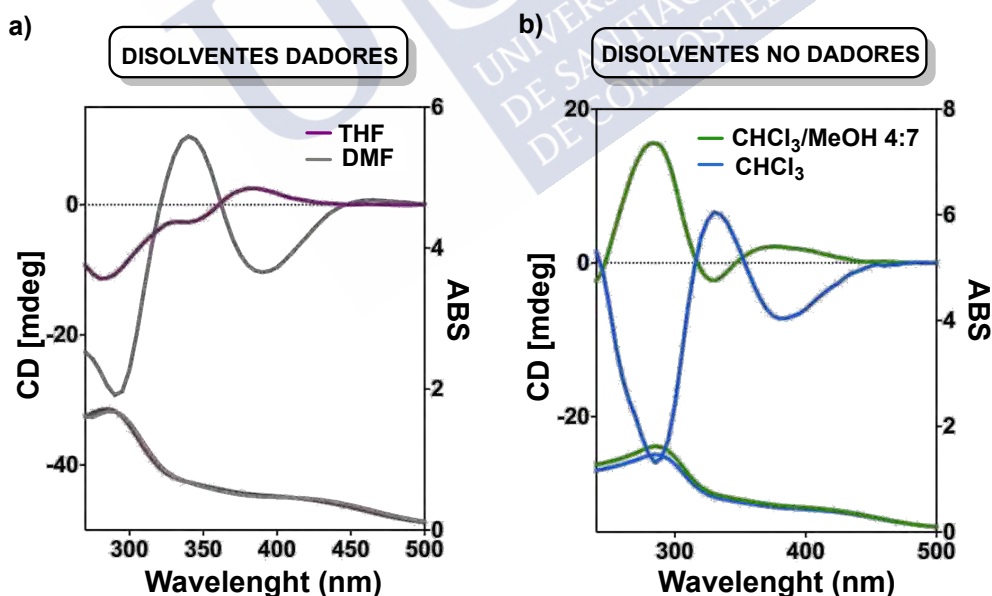


Figure 74. a) Espectro de CD del copolímero poli[(*S*)-14_{0.9}-co-(*S*)-43_{0.1}] en diferentes disolventes con diferente carácter dador. b) Espectro de CD del copolímero poli[(*S*)-14_{0.9}-co-(*S*)-43_{0.1}] en disolventes con diferente polaridad.

Estos resultados corroboran que es posible la manipulación selectiva de los dos enlaces de la m.r.u., pudiendo generar cuatro estructuras helicoidales diferentes a partir de un solo polímero (**Figura 75**). Esto permite la diferenciación de disolventes o mezclas de disolventes

según sus propiedades físicas [(dadores/polares), (dadores/poco polares), (no dadores/polares) y (no dadores/poco polares)].

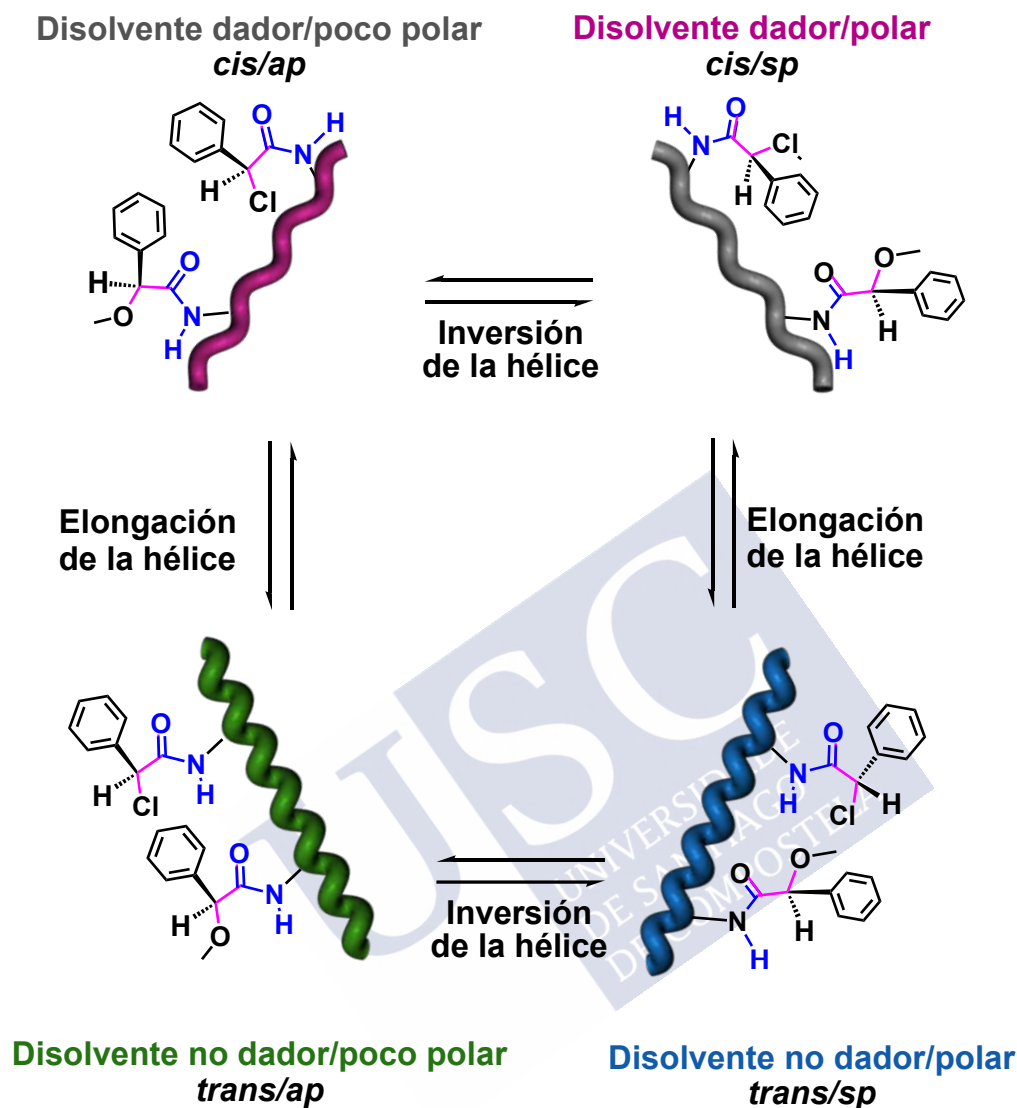


Figura 75. Cuatro estructuras adoptadas por el copolímero en presencia de disolventes con diferente carácter dador y diferente polaridad.

Estudios similares se llevaron a cabo con la serie de copolímeros diastereoisómeros, poli[(*R*)-**14**_r-co-(*S*)-**43**_(l-r)], una serie de copolímeros obtenidos cambiando la configuración absoluta del soldado— de (*S*) a (*R*)—. Según los resultados obtenidos en CD, se puede observar que el mecanismo de comunicación en todos los disolventes es el **efecto de Coalición Quiral**, ya que los copolímeros en todos os casos adoptan estructuras helicoidales que dependen de su quiralidad.

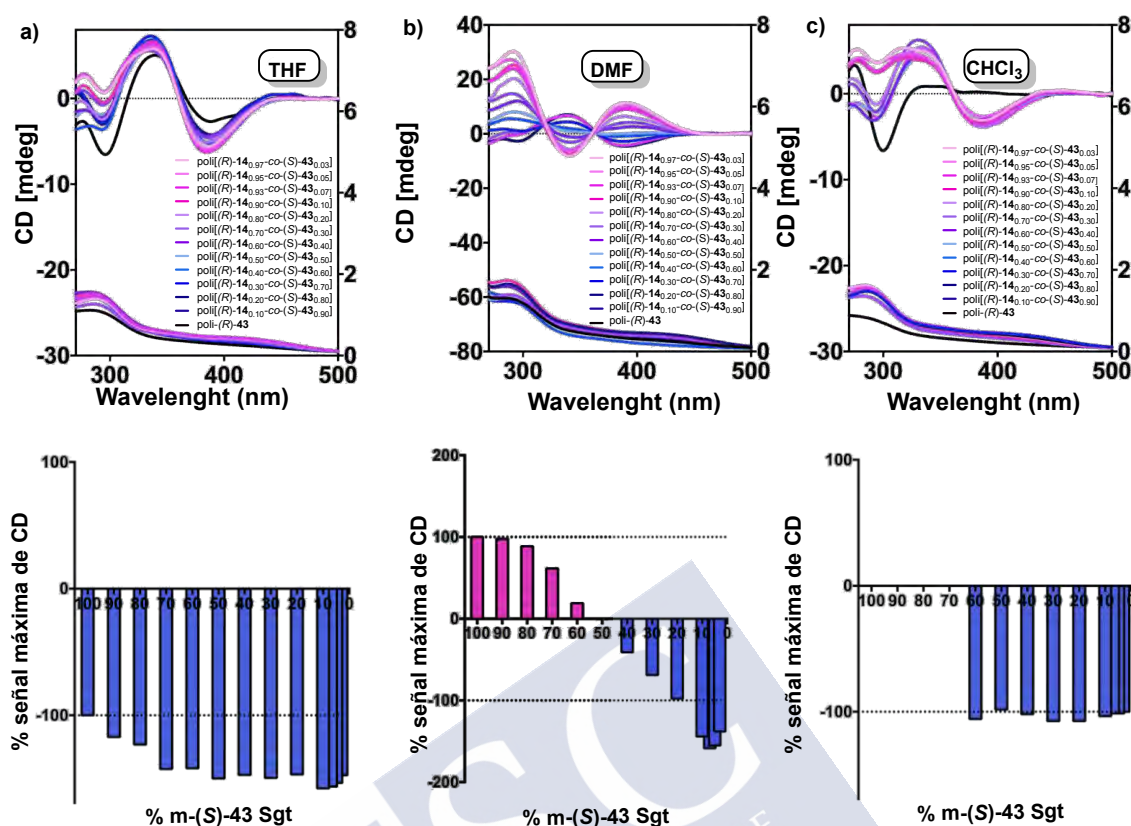


Figure 76. a) Espectro de CD de los copolímeros $\text{poli}[(R)-14_{97}\text{-co-(S)-42}_{(1-r)}]$ en diferentes disolventes con diferente carácter dador y polaridad a) THF, b) DMF y c) CHCl_3 .

Comunicación quiral de $\text{poli}[(R)-14_{97}\text{-co-(S)-43}_{(1-r)}]$ en THF.

Los estudios de CD en THF (disolvente dador/poco polar) curiosamente mostraron una única traza de CD para todos los copolímeros, indicando la presencia de una hélice tipo *M* gobernada por la estructura del Soldado [CD (-)]. La señal de todos los copolímeros presentan casi el mismo valor y la señal obtenida en CD para cada copolímero es mayor que la del homopolímero Sargento indicando que el mecanismo de comunicación quiral se corresponde con el **Efecto de Coalición Quiral**, donde el Sargento activa una conformación en el Soldado, el cual es el responsable de inducir una hélice ordenada con sentido de giro definido por la quiralidad del Soldado.

Comunicación quiral de $\text{poli}[(R)-14_{97}\text{-co-(S)-43}_{(1-r)}]$ en DMF.

Estudios de CD en DMF (disolvente polar/dador) mostraron que a medida que la composición de MPA [$m-(S)-14$] aumenta, la señal del copolímero en CD disminuye, reduciéndose el valor del efecto Cotton negativo en la región vinílica. Dicha señal se llega a invertir haciéndose positiva para copolímeros con porcentajes de MPA mayor del 50%. Este hecho indica que los copolímeros con porcentaje por encima del 50% de MPA presentan un mecanismo de comunicación quiral de tipo “**Coalición Quiral**”, donde el Sargento activa una conformación en el Soldado que induce la hélice opuesta. Por lo tanto, si en este caso el Sargento induce una hélice tipo *M*, el Soldado induce una tipo *P* y se puede observar como el cambio de una hélice *M*, correspondiente a la hélice del Sargento, a la hélice contraria tipo *P*, correspondiente a la del Soldado, es gradual, llegando a haber una mezcla con una

proporción 1:1 de las hélices contrarias al presentar la misma proporción de cada monómero en el copolímero.

Comunicación quiral de poli[(R)-14-co-(S)-43]₍₁₋₁₎ en CHCl₃.

Los estudios de CD en CHCl₃ (disolvente no dador/poco polar) mostraron una única traza de CD para todos los copolímeros de la misma forma que en THF. Estos presentan hélices de tipo *M* gobernada por la estructura del Soldado [CD (-)], donde la señal de todos los copolímeros presentan casi el mismo valor y la señal obtenida en CD para cada copolímero es contraria a la del homopolímero Sargento. Estos resultados indican que el mecanismo de comunicación quiral se corresponde con el **Efecto de Coalición Quiral** de la misma forma que en el resto de disolventes. El estudio en este disolvente solo se pudo realizar con los copolímeros con un porcentaje menor del 70% de la unidad Sargento debido a la baja solubilidad de los copolímeros en CHCl₃.

Las conformaciones adoptadas por los grupos *pendants* fueron confirmadas mediante la adición de diferentes iones metálicos monovalentes y divalentes a un copolímero de la serie poli[(R)-14_{0.9}-co-(S)-43_{0.1}] en DMF y CHCl₃.

El copolímero, poli[(R)-14_{0.9}-co-(S)-43_{0.1}], disuelto en cloroformo y DMF, mostró efecto Cotton negativo en la región vinílica en CD. Una vez añadido el metal monovalente Li⁺ a una disolución del copolímero, tanto en cloroformo como en DMF, observamos que el efecto Cotton negativo de partida se invierte, indicado que se ha producido un cambio de la conformación *sp* a la conformación inducida *ap*. Por otra parte, con la adición del metal divalente Ba²⁺ a otras disoluciones del copolímero, el signo del efecto Cotton se mantiene y solo presenta una pequeña amplificación en la intensidad. Esto se debe a que el metal se coordina con los grupos carbonilo y metoxilo de las unidades Soldados, manteniendo la conformación de partida. Por lo tanto podemos concluir que los copolímeros de dicha serie disueltos en CHCl₃ y en DMF presentan una conformación inducida de partida, *sp*.

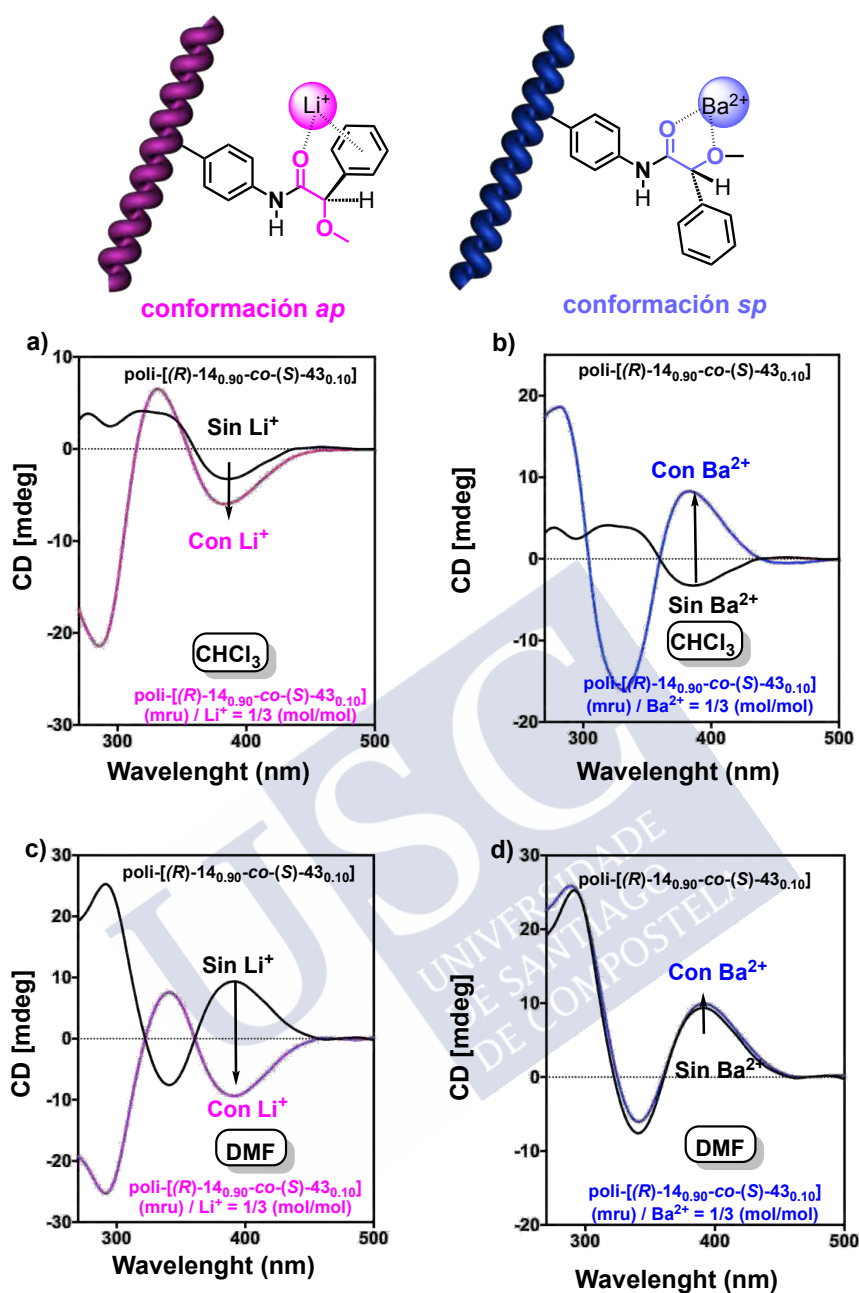


Figura 77. (a, b) Espectros de CD del copolímero $\text{poli}[(R)\text{-}14_{0.9}\text{-co-(S)-}43_{0.1}]$ en CHCl_3 antes y después de la adición de (a) LiClO_4 y (b) $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$. (c, d) Espectros de CD del copolímero $\text{poli}[(R)\text{-}14_{0.9}\text{-co-(S)-}43_{0.1}]$ DMF antes y después de la adición de (c) LiClO_4 y (d) $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$.

Estudio de ensamblaje entre copolímeros enantioméricos: formación de un estereocomplejo (SC).

En la introducción general se describió un PPA obtenido por nuestro grupo de investigación, poli-(*R*)-**24**, que presenta en presencia de disolventes no-dadores (i.e., CH₂Cl₂, CHCl₃) estructuras helicoidales de tipo 3/1 (*c-c*) que se encuentran estabilizadas mediante enlaces de hidrógeno intramoleculares entre los grupos amida *trans* de las unidades de repetición (**Figura 72**). Por el contrario, el uso de disolventes dadores (i.e., THF) favorece la disposición *cis* del enlace amida y como resultado, la estructura helicoidal predominante pasa a ser una hélice de tipo 2/1 (*c-t*) más estirada donde los enlaces de hidrógeno intramoleculares desaparecen por competición con el disolvente dador, pasando a ser la repulsión estérica entre las unidades de repetición la fuerza estabilizadora de la estructura helicoidal.

Además se pudo observar como en este tipo de estructura, los enlaces amida aparecen expuestos hacia el disolvente en la parte externa de la cadena helicoidal, siendo susceptibles a interacciones supramoleculares mediante enlaces de hidrógeno con otras moléculas o macromoléculas. Estudios basados en modelos moleculares mostraron como es posible el ensamblaje de las hélices complementarias poli-(*R*)-**24** y poli-(*S*)-**24** para dar lugar a un estereocomplejo (SC), gracias a las interacciones supramoleculares de tipo enlace de hidrógeno intermolecular entre las amidas *cis* de las distintas cadenas poliméricas, situadas en la cresta de la hélice.

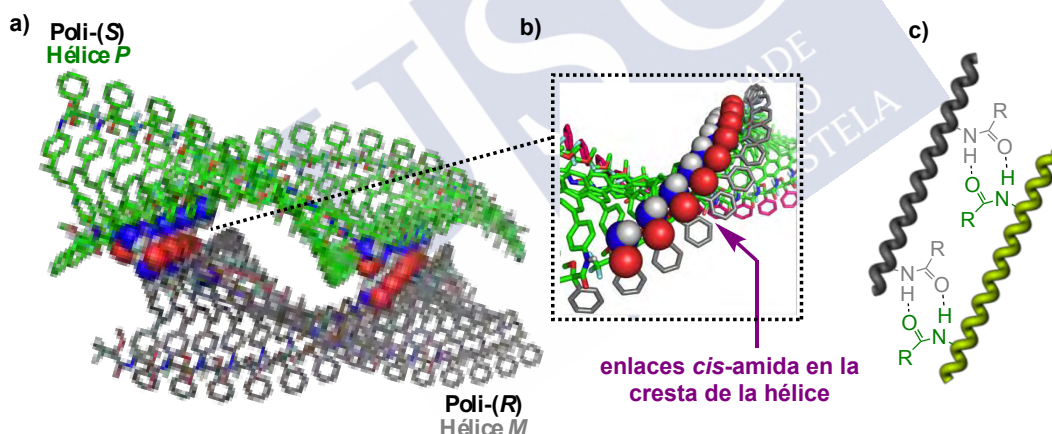


Figura 78. a) Hélices complementarias de poli-(*R*)-**24** unidas por interacciones intermoleculares entre los enlaces amida b) Ampliación de la hélice del poli-(*R*)-**24** con los enlaces *cis*-amida en la cresta de la hélice c) Interacciones de tipo enlace de hidrógeno entre cadenas complementarias.

Por otra parte, Yashima y colaboradores reportaron un nuevo y versátil método para construir una nanoesfera supramolecular basados en polimetacrilatos (PMMA)s *isotácticos* y *sindiotácticos* incorporando un C₆₀ terminal, a través de la formación de su estereocomplejo combinado con el autoensamblaje de los C₆₀ terminales. Cuando los *it*- y *st*-PMMA-C₆₀ fueron simultáneamente mezclados, tomó lugar el autoensamblaje de las unidades C₆₀ y la formación del estereocomplejo entre las cadenas de los *it*- y *st*-PMMA a la vez, resultando en la formación de nanopartículas esféricas de tamaño uniforme con termoresistencia. Por otra parte, la morfología de estas nanoesferas y su nanoconexión, incluyendo el tamaño y la

anchura, pueden ser controladas por cambios en los pesos moleculares de los PMMAs (Figura 73).¹³⁷

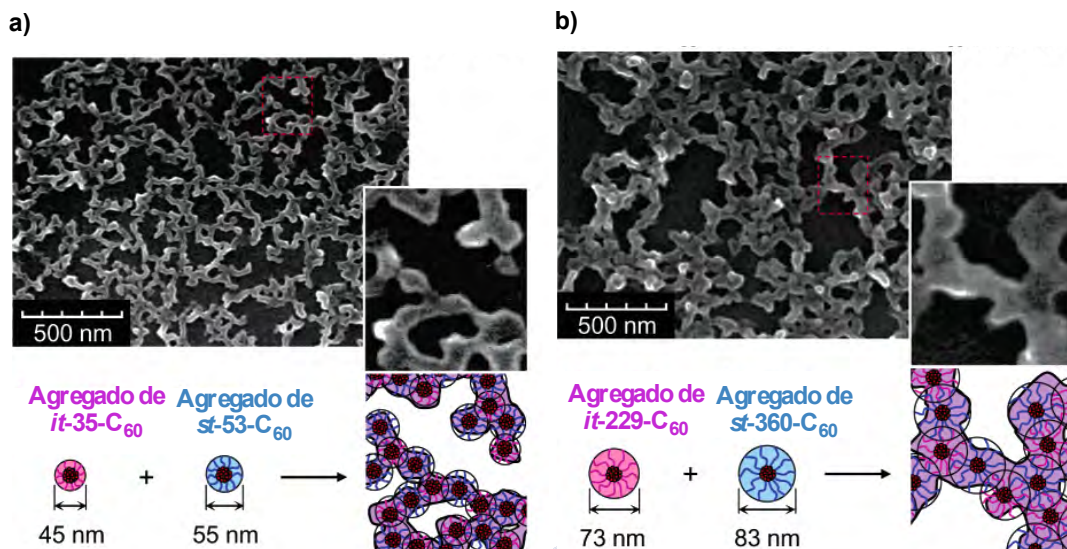


Figure 79. a) Imágenes SEM de estereocomplejos entre agregados *it*-35- C_{60} y *st*-53- C_{60} b)) Imágenes SEM de estereocomplejos entre agregados *it*-229- C_{60} y *st*-360- C_{60} .

En búsqueda de un nuevo estereocomplejo, se realizaron estudios para las cadenas complementarias del homopolímero poli-**43** de CD, de dispersión dinámica de luz (DLS) y de microscopía electrónica de barrido (SEM), en varios disolventes dadores, (i.e., THF, DMF, DMSO, mezcla $CHCl_3$ /dioxano, piridina, etc). De esta forma, el polímero presenta las amidas de los *pendants* en una conformación *cis*. Estos estudios no dieron resultados satisfactorios, ya que no se logró llegar a la formación del estereocomplejo para ambas cadenas complementarias.

Por otra parte, el mismo objetivo se planteó para las siguientes cadenas complementarias de copolímeros: [poli[(*S*)-**14**_{0.9-co}-(*S*)-**43**_{0.1}] y [poli[(*R*)-**14**_{0.9-co}-(*R*)-**43**_{0.1}]. De ellas, se sabe que presentan sensibilidad por el efecto dador/aceptor del disolvente y por lo tanto en disolventes dadores, las amidas de los *pendants* adoptan conformación *cis*.

Por consiguiente, se realizaron estudios para la formación del estereocomplejo en diferentes disolventes dadores (i.e. THF, DMF, DMSO, $CHCl_3$ /dioxano, piridina, etc). Se evaluó la existencia de interacciones intermoleculares entre las cadenas de PPAs enantiómeras mediante DLS y SEM. Para ello se emplearon mezclas de [poli[(*S*)-**14**_{0.9-co}-(*S*)-**43**_{0.1}] y [poli[(*R*)-**14**_{0.9-co}-(*R*)-**43**_{0.1}] en disolventes dadores (i.e. THF, DMF, DMSO, dioxano, piridina, etc), con una proporción 1:1, de acuerdo al protocolo descrito para la formación del estereocomplejo de poli-**24**.

Los resultados en DLS mostraron que para la mezcla de las hélices complementarias del copolímero poli[**14**_{*r*}-co-**43**_(1-*r*)], se produjo la formación de una nueva estructura. Esto sólo fue posible en una mezcla de $CHCl_3$ /Dioxano en proporción 3:7 y con esa composición de las hélices complementarias del copolímero. Las imágenes de SEM confirmaron la formación de una nueva estructura después de la mezcla de ambos copolímeros complementarios y que esa nueva estructura generada se corresponden con un nuevo

¹³⁷ Kawauchi, T., Kumaki, J., Yashima, E. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 10560

estereocomplejo. La estructura de este estereocomplejo se obtuvo mediante la unión de las nanoesferas de los copolímeros (estructura adoptada en disolución), las cuales se unen por medio de las amidas *cis* de cada cadena complementaria, dando lugar a una estructura de tipo cadena de nanoesferas, y por lo tanto obteniéndose así, un nuevo estereocomplejo (similar a los estereocomplejos obtenidos por Yashima y colaboradores). Cabe resaltar, que la formación de este nuevo estereocomplejo sólo fue efectivo en copolímeros con esta composición y en las condiciones anteriormente mencionadas. Estos resultados confirmaron que para la formación de este estereocomplejo, es necesario un cierto porcentaje de unidad monomérica MPA en la cadena. De esa forma, se minimizan repulsiones entre los grupos cloro de la unidad monomérica CIPA, obteniéndose una interacción efectiva entre las amidas *cis* de los CIPA.

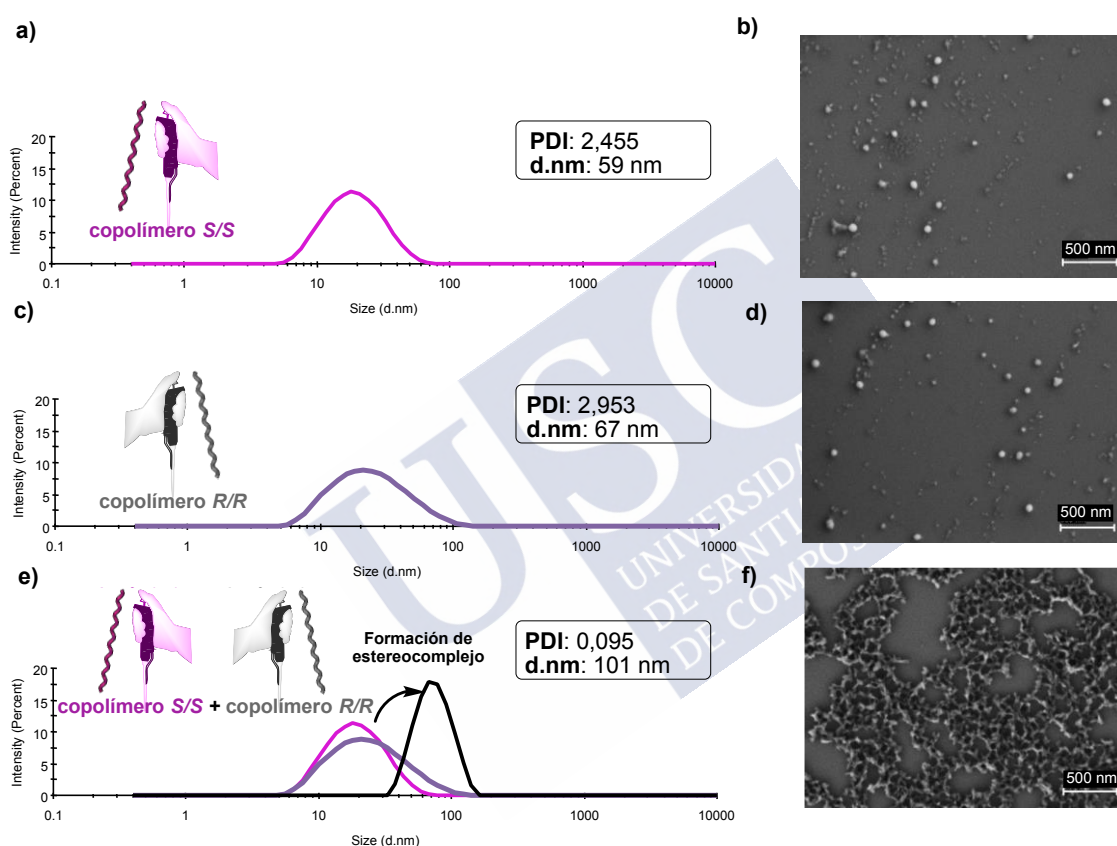


Figura 80. a) DLS del copolímero poli[(*S*)-**14**_{0,9}-co-(*S*)-**43**_{0,1}] en CHCl₃/Dioxano (3:7) b) Imagen de SEM de poli[(*S*)-**14**_{0,9}-co-(*S*)-**43**_{0,1}] en CHCl₃/Dioxano (3:7). c) DLS del copolímero poli[(*R*)-**14**_{0,9}-co-(*R*)-**43**_{0,1}] en CHCl₃/Dioxano (3:7). d) Imagen de SEM de poli[(*R*)-**14**_{0,9}-co-(*R*)-**43**_{0,1}] en CHCl₃/Dioxano (3:7) e) DLS de la mezcla (1:1) de los copolímeros poli[(*S*)-**14**_{0,9}-co-(*S*)-**43**_{0,1}] y poli[(*R*)-**14**_{0,9}-co-(*R*)-**43**_{0,1}] en CHCl₃/Dioxano (3:7) f) Imagen SEM del estereocomplejo formado.

3. Conclusiones

En conclusión, hemos demostrado que es posible establecer comunicación quiral-quiral en esta nueva serie de copolímeros [con (*S*)-**43**, como unidad Sargento y (*S*)- y (*R*)-**14** como Soldado] a través del efecto “Sargentos y Soldado quiral-quiral”.

En este estudio, pudimos observar la presencia de dos nuevos fenómenos de amplificación quiral, Efecto Sargentos y Soldados Quiral Dinámico y Efecto de Coalición Quiral.

En los sistemas de copolímeros con la misma configuración absoluta de ambas unidades monoméricas [poli[(*S*)-**14**_{*r*}-co-(*S*)-**43**_(*l-r*)], se observó la presencia de ambos fenómenos anteriormente mencionados, los cuales se pueden observar simultáneamente dependiendo de la composición del copolímero. Por ejemplo, En copolímeros con menos de un 20% de unidad Sargento, presentan hélices con sentido de giro y estructura distintas a las que el Sargento adopta. Mientras que, para copolímeros con un porcentaje mayor del 70% de la unidad Sargento, adoptan una hélice con el mismo sentido de giro y misma estructura que el Sargento.

Además de poder determinar el tipo de comunicación quiral presente en estos nuevos sistemas quirales, se llevaron a cabo estudios en disolventes con diferentes capacidades dadoras, a fin de determinar como influye la modulación de un enlace de libre rotación (H-N-C=O) en estos nuevos copolímeros. Como resultado, se determinó que la respuesta a las diferentes capacidades dadoras y a la polaridad de los disolventes dependería del tipo de comunicación quiral que se establezca en el copolímero. Por lo tanto, en copolímeros con Efecto Sargentos y Soldados quiral Dinámico, presenta sensibilidad a la capacidad dadora del disolvente. Mientras que, en los copolímeros con Efecto de Coalición quiral presentan respuestas a la capacidad dadora y la polaridad del disolvente.

Por otra parte, se llevó a cabo también el estudio de transmisión de información en copolímeros con configuraciones absolutas contrarias [poli[(*R*)-**14**_{*r*}-co-(*S*)-**43**_(*l-r*)], en las cuales se pudo observar la presencia del efecto de Coalición Quiral en diferentes disolventes.

Por último, se obtuvo un nuevo estereocomplejo, obtenido a partir de la interacción de las dos cadenas complementarias del copolímero [poli[(*S/R*)-**14**_{0.9}-co-(*S/R*)-**43**_{0.1}], a partir de la interacción entre los grupos amidas del Sargento, las cuales están en conformación *cis* en disolventes dadores.





CONCLUSIONS



Chapter I: Chiral to chiral communication in polymers: a unique approach to control both helical sense and chirality at the periphery

We have described a helical copolymer constituted by two chiral components that respond to the classical Sergeants and Soldiers effect and where six different helices can be prepared from four different stereochemical combinations: *P/M* helical sense of the backbone and *R/S* chirality of the groups in the periphery (Figure 11). The helical sense is exclusively determined by the absolute configuration of the Sergeant (minor component) while the chirality of the periphery is determined by the absolute configuration of the soldier (major component). In addition, the helical sense of four of these six helical copolymers can be selectively inverted or enhanced by the addition of metal ions as external stimuli (figure 11). In this way helical polymers with clockwise helical sense and (*R*)- or (*S*)- chirality at the external part can be produced and the helix inverted to the opposite counterclockwise sense maintaining the chirality at the surface.

From a structural point of view, this helical induction is due to the interactions of the large anthryl group of the Sergeants with the vicinal soldier units that shift their conformation in favor of a π - π stacking, which stabilizes the helix.

According with our results, the design of a copolymer with this behavior requires: i) Sergeant and Soldier producing homopolymers with resembled scaffolds, *i. e.* similar dihedral angles for conjugated double bonds; ii) a Sergeant with a preferred single conformation and a highly extended aromatic ring, and finally iii) a Soldier with a highly dynamic conformational equilibrium between two conformations at the pendant group.

Chapter II: Polymeric Helical Structures *à la carte* by Rational Design of Monomers

We have demonstrated that it is possible to predict the dynamic and structural behavior of a PPA by a proper monomer design. Thus, we found that, in case of PPAs that bear an anilide linkage between the polyene and the pendant group, it is possible to generate the complete series of PPAs resulting from different aromatic substitution patterns. On the contrary, when the amide group used as linking agent is connected in the opposite way —benzamide—, only the *para*- and *meta*- substituted polymers can be obtained, being not possible to access to the *ortho*-substituted polymers. These different synthetic properties of the PPAs series bearing anilide or benzamide connections is related to different helical scaffolds adopted by the corresponding *para*-substituted ones. Thus, while the *p*-PPA bearing an anilide connection can adopt a *cis-cisoidal* polyene scaffold, in the case of *p*-PPAs bearing a benzamide connection, the polyene is always *cis-transoidal*. This difference is crucial for the possibility of preparing the *ortho*-substituted polymers. Thus, while *cis-cisoidal* PPAs ($\omega_1 < 90^\circ$), can vary the dihedral angle between conjugated double bonds more than 90° before reach a planar structure, the *cis-transoidal* ones ($\omega_1 < 90^\circ$), the turning space is smaller than 90° . This higher rotational freedom found in *cis-cisoidal* polymers is the main reason why the *o*-, *m*- and *p*-PPA series of poly-(*S*)-**1**, poly-(*S*)-**2** and poly-(*S*)-**3** can be prepared, while we did not succeed in the preparation of *o*-PPAs bearing benzamides as connecting groups. In addition, from these studies we can also state that *m*-PPAs show always an equilibrium between two helical scaffolds, one very similar to the *para*-substituted one (compressed, *c-c*) and another more stretched (*c-t*), while *ortho*-substituted polymers adopt always a highly stretched —almost planar— *c-t* helix.

Finally, from these studies we found that the dynamic behavior is directly related to the aromatic substitution pattern of the PPA. Thus, while in *para*-substituted PPAs is possible to modulate the helical sense or elongation of the polymer by conformational changes of bonds at the pendants. These changes are more restricted in *meta*-substituted polymers, being the *ortho*-substituted the less dynamic of the PPA series due to the location of the pendant group closer to the internal part of the helix. As a result, its conformational flexibility is restricted by steric hindrance.

These findings will allow the scientific community to design materials where its structure and dynamic behavior are closely related to a specific function. Therefore, scientists can create monomers that provide polymers with optimal structure/function relationship in fields such as chiral recognition, asymmetric synthesis, chiral stationary phases or sensing.

Chapter III: Dynamic Chiral-to-Chiral Communication in Polymers: A total control of the helical sense and the periphery chirality

We have demonstrated how it is possible to induce a helical sense in an axially racemic chiral polymer by copolymerization with a chiral monomer through the chiral to chiral Sergeants and Soldiers effect. The effectiveness of the chiral to chiral communication mechanism is high when the two components of the copolymer possess the following requirements: i) Sergeant and Soldier produce homopolymers with resembled scaffolds, i.e., similar dihedral angles for conjugated double bonds; ii) the Sergeant has a preferred single conformation at the pendant group, and iii) the Soldier presents a highly dynamic conformational equilibrium between two conformations at the pendant group. Additionally, we also found that iv) if the structure of the Sergeant and the Soldier are similar, almost identical, the effectiveness of the chiral communication is high. For instance, in copolymers made by the 4-ethynylanilides of (*R*)- or (*S*)- α -methoxy- α -phenylacetic acid (MPA) (Sold.) and the (*S*)- α -hydroxy- α -phenylacetic acid (Sgt.), which differ in the replacement of a H atom (Sgt.) for a methyl group (Sold.) at the hydroxyl group, it was found that only 3% of the minor component (Sergeant) is necessary to induce a single handed helical structure in the major component [Soldier, 97%], independently of the absolute configuration of the Soldier or the polarity of the solvent used.

Although the chiral to chiral communication is triggered in the two possible diastereomeric copolymer series in a very effective way ($r=0.03$); the mechanism of the chiral to chiral communication activated is different depending on the diastereomeric relationship between the Sergeant and the soldier. Thus, if the Sergeant and the Soldier have the same absolute configuration — poly-[(*S*)-**1_r**-*co*-(*S*)-**2_(1-r)**]—, a Chiral to Chiral Sergeant and Soldier is produced, where a total control of the helical sense can be obtained by selective manipulation of the conformational composition of the Sergeant, i. e. poly-[(*S*)-**1_r**-*co*-(*S*)-**2_(1-r)**]—, adopts a *P* helix in low-polar solvents and a *M* helix in polar solvents. On the other hand, when the absolute configuration of the Sergeant and the Soldier is the opposite — poly-[(*R*)-**1_r**-*co*-(*S*)-**2_(1-r)**]—, “a chiral coalition effect” is produced, where the Sergeant will command the same conformation into the soldier independently on the helical sense that the Sergeant is adopting. For instance, poly-[(*R*)-**1_r**-*co*-(*S*)-**2_(1-r)**] adopts in low-polar and polar solvents a *P* helical sense, although the Sergeant is adopting a *P* helical sense in low-polar solvents and a *M* helix in polar solvents.

To conclude we want to indicate that as far as we know, this is the first time that a dynamic behavior in chiral Sergeants and Soldier effect it is reported, being possible to enhance the *P* or *M* helical sense of a highly dynamic helical polymer by using external stimuli such as solvent polarity. These results open a new horizon in the chiral communication mechanism of helical polymers and their applications in important fields such as asymmetric synthesis, chiral recognition or chiral stationary phases among others.

Chapter IV: Selective chiral-to-chiral communication in new chiral helical copolymer systems.

We have shown that it is possible to obtain chiral-to-chiral communication in these new copolymer series [with (S)-**43**, as a Sergeant and (S)- and (R)-**14** as a Soldier] through two new phenomena of chiral amplification, Dynamic Chiral Sergeants and Soldiers effect and Chiral Coalition effect.

In the copolymer systems with the same absolute configuration of both monomeric units [poly-[(S)-**14**-co-(S)-**43**_(1-r)], the presence of both phenomena mentioned before was observed, which can be observed simultaneously, depending on the composition of the copolymer. For example, in copolymers with less than 20% of Sergeant unit, they adopt a different helical sense and structure than the Sergeant adopt. On another hand, in copolymers with a percentage greater than 70% of the Sergeant unit, they adopt the same helical sense and same structure as the Sergeant.

In addition, to being able to determine the type of chiral communication present in these new chiral systems, studies on solvents with different donor capacities were carried out in order to determine how the modulation of a free rotation bond (H-N-C=O) affect these new copolymers. As a result, the response of copolymers to the different donor capacities and the polarity of the solvents will depend on the type of chiral communication established. Therefore, in copolymers with Dynamic chiral Sergeants and Soldiers effect, it presents sensitivity to the donor capacity of solvents. Whereas, in copolymers with Chiral Coalition effect, they have responses to the donor capacity and solvent polarity.

On the other hand, the study of information transmission in copolymers with opposite absolute configurations [poly[(R)-**14**-co-(S)-**43**_(1-r)], in which it was possible to observe the presence of the Chiral Coalition effect in different solvents.

Finally, a new stereocomplex was obtained, from the interaction of the two complementary chains of the copolymer [poly[(S/R)-**14**_{0.9}-co-(S/R)-**43**_{0.1}], from interactions between the amide groups of the Sergeant, which have in a *cis* conformation in donor solvents.





PARTE EXPERIMENTAL

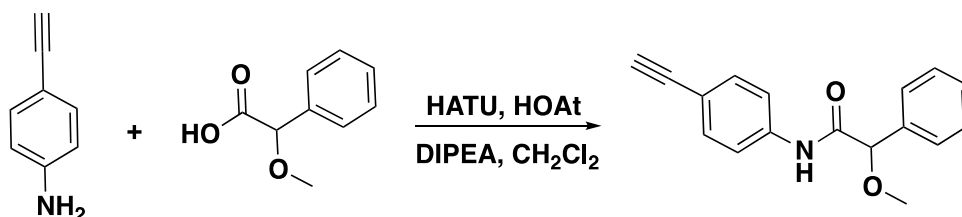


PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO I

Síntesis de los monómeros

Síntesis de los monómeros (*R*)-14, (*S*)-14, (*R*)-41, (*S*)-41, se llevó a cabo de acuerdo con la referencia Ref. S1.

Síntesis de los monómeros (*S*)-14 y (*R*)-14



(2-(7-Aza-1H-benzotriazol-1-ilo)-1,1,3,3-tetrametiluranoheptafluorofosfato) (HATU, 1.950 g, 1.2 equiv), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOAt, 700 mg, 1.2 equiv), ácido (*R*)- o (*S*)- α -metoxi- α -fenilacético (850 mg, 1.2 equiv) y diisopropiltriethylamina (DIEA, 895 μ L, 1.2 equiv) se disolvieron en 45 mL de CH_2Cl_2 , y la mezcla fue agitada durante 10 min para activar el ácido. Entonces, se añadió la 4-etinilanilina (500 mg, 1.0 equiv) a la reacción y fue agitada durante un día. La mezcla de reacción se trasvasó a un embudo de decantación donde la fase orgánica se lavó con HCl 1M, con una disolución saturada de NaHCO_3 y con NaCl saturado. La fase orgánica obtenida se secó sobre Na_2SO_4 anhidrido, se filtró y evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (70-230 mesh) con hexano/acetato de etilo (7/3) como eluyente obteniendo 934 mg del monómero m-(*S*)-14 y 900 mg del monómero m-(*R*)-14, con un rendimiento del 83% y 80%.

Monómero m-(*S*)-14

$[\alpha]_D^{24} = +15$ ($c = 1.0$, CHCl_3).

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 3.39 (s, 1H), 3.40 (s, 3H), 4.75 (s, 1H), 7.34-7.46 (m, 7H), 7.65-7.67 (m, 2H), 9.01 (sa, 1H).

RMN ^{13}C (70 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 57.7, 78.3, 83.9, 84.6, 128.1, 129.3, 129.4, 133.4, 138.3, 139.5, 170.1.

HRMS (ESI) m/z calcd para $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ [$\text{M} + \text{H}$]: 265.3065, encontrada: 265.3043.

Monómero m-(*R*)-14

$[\alpha]_D^{24} = -15$ ($c = 1.1$, CHCl_3).

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 3.39 (s, 1H), 3.40 (s, 3H), 4.75 (s, 1H), 7.34-7.46 (m, 7H), 7.65-7.67 (m, 2H), 9.01 (sa, 1H).

RMN ^{13}C (75 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 57.7, 78.3, 83.9, 84.6, 128.1, 129.3, 129.4, 133.4, 138.3, 139.5, 170.1.

HRM ^{13}S (ESI) m/z calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_3$ [$\text{M} + \text{H}$]: 265.3065, encontrada: 265.2948.

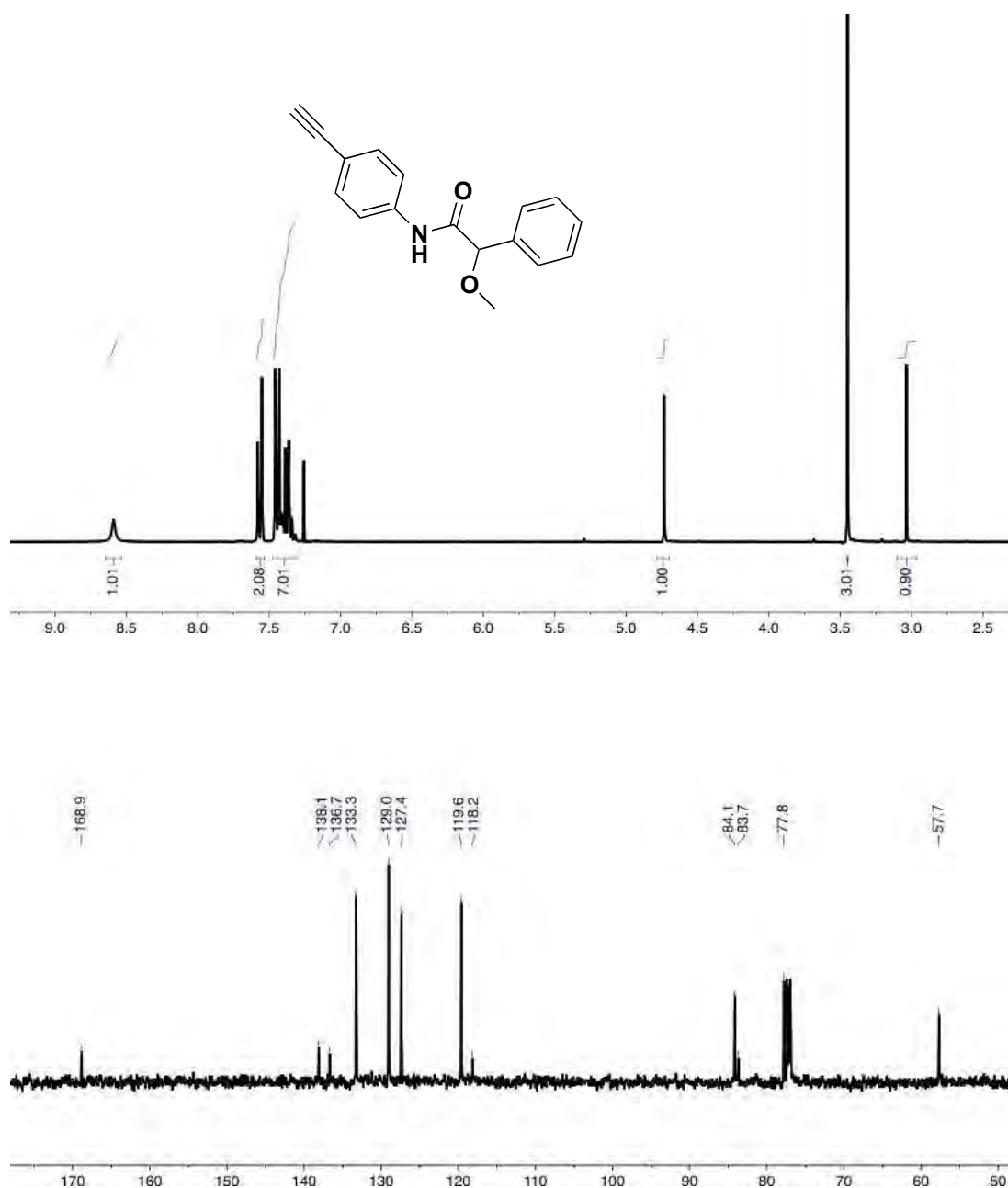
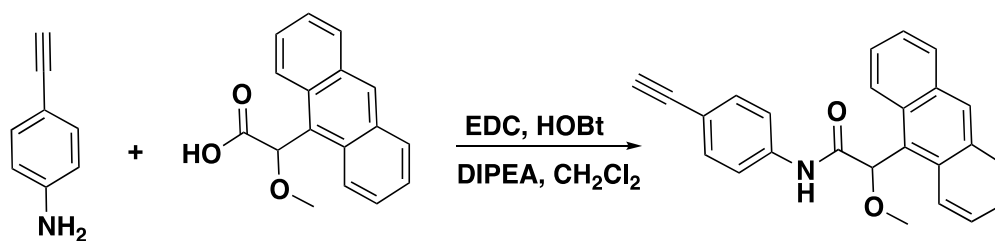


Figura E1: Espectros de RMN ^1H y ^{13}C de los monómeros *m*-(*S*)-14 y *m*-(*R*)-14.

Síntesis de los monómeros (*S*)-41 y (*R*)-41



Se añadieron (1-Etil-3-(3- dimetilaminopropil)carbodiimida) (EDC, 140 g, 1.2 equiv), 1-hidroxi-7-azabenzotriazol (HOBt, 122 mg, 1.2 equiv), ácido (*R*)- o (*S*)- α -metoxi-9-antrilacético (200 mg, 1.2 equiv) y diisopropiltriethylamina (DIEA, 157 μ L, 1.2 equiv) en 45 mL de CH₂Cl₂, y la mezcla de reacción estuvo bajo agitación durante 15 min para activar el ácido. Entonces se añadió 4-etinilanilina (106 mg, 1.0 equiv) a la reacción y se agitó a temperatura ambiente durante 1 día. La mezcla de reacción se trasvasó a un embudo de decantación donde la fase orgánica se lavó con HCl 1M, con una disolución saturada de NaHCO₃ y con NaCl saturado. La fase orgánica obtenida se secó sobre Na₂SO₄ anhidrido, se filtró y evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (70-230 mesh) con CH₂Cl₂ como eluyente obteniendo el producto puro [210 mg (*S*)-41 and 192 mg (*R*)-41] con un rendimiento del 76% y 70% respectivamente.

Monómero (*S*)-41

$[\alpha]_D^{23} = +151.65$ (c = 2.0, CHCl₃).

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.04 (s, 1H), 3.33 (s, 3H), 6.36 (s, 1H), 7.55-7.42 (m, 6H), 7.67-7.61 (m, 2H), 8.05 (dd, 2H), 8.40 (dd, 2H), 8.53 (s, 1H), 9.06 (s ancho, 1H).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 57, 78.01, 83.4, 119.3, 123.7, 124.9, 128.7, 129, 131.5, 133, 138, 169.

HRMS (ESI) m/z calcd para C₂₅H₁₉NNaO₂ [M + Na⁺]: 388.1308, encontrada: 388.1316

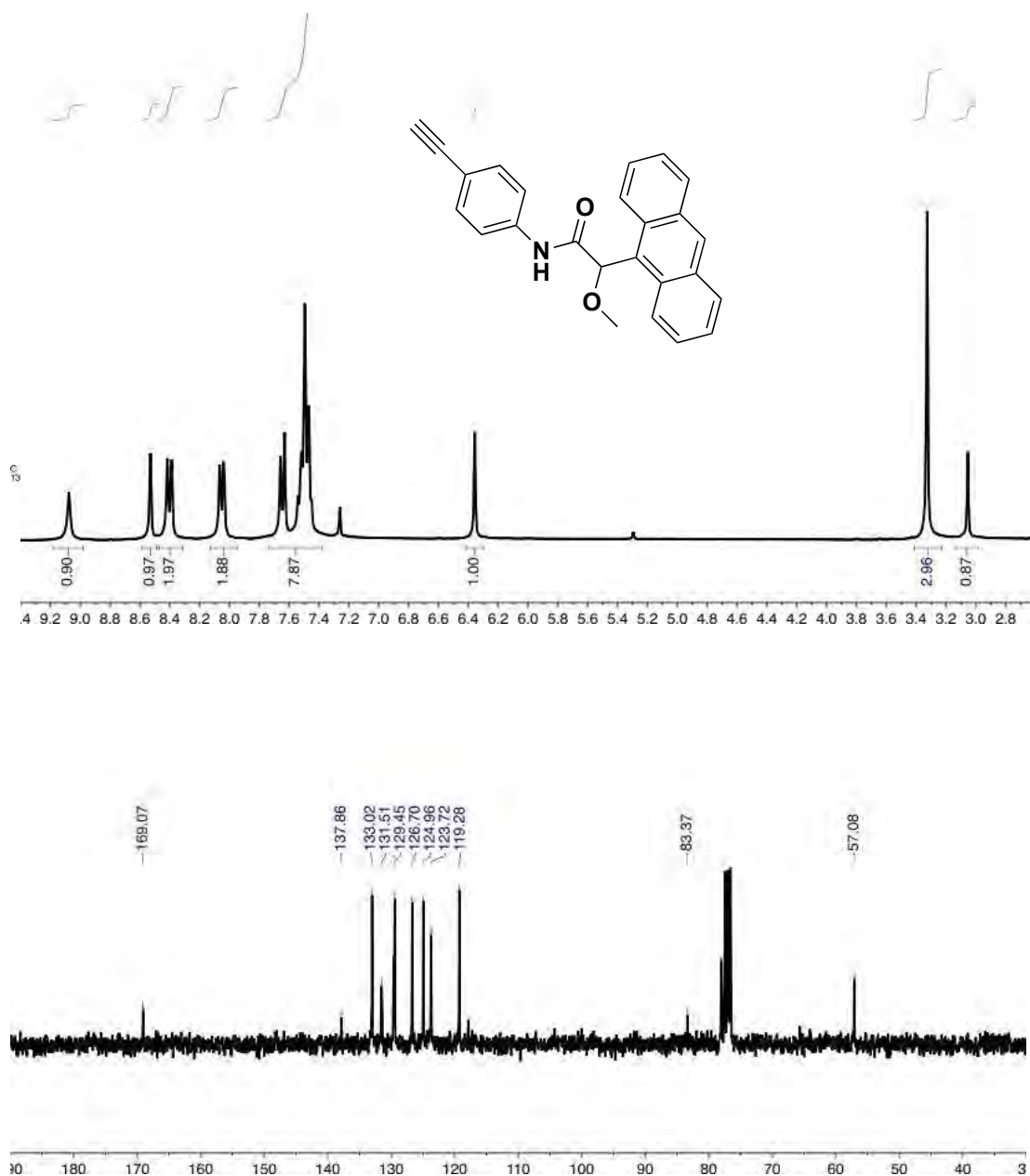
Monómero (*R*)-41

$[\alpha]_D^{23} = -152.35$ (c = 2.0, CHCl₃).

RMN ¹H (300 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 3.04 (s, 1H), 3.33 (s, 3H), 6.36 (s, 1H), 7.55-7.42 (m, 6H), 7.67-7.61 (m, 2H), 8.05 (dd, 2H), 8.40 (dd, 2H), 8.53 (s, 1H), 9.06 (sa, 1H).

RMN ¹³C (75 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 57.1, 83.4, 119.3, 123.7, 124.9, 126.7, 129.4, 131.5, 133.0, 137.9, 169.1.

HRMS (ESI) m/z calcd para C₂₅H₁₉NNaO₂ [M + Na⁺]: 388.1308, encontrada: 388.1315



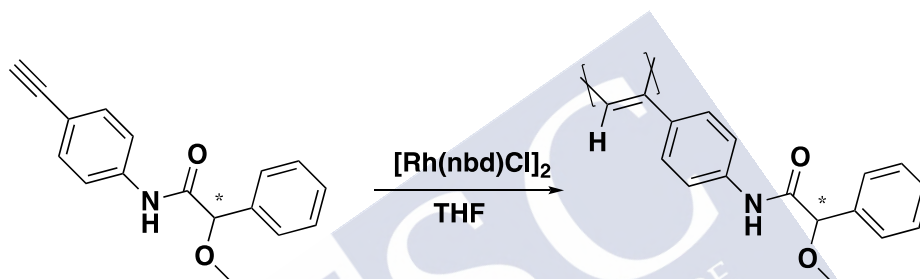
igura E2: Espectros de RMN ^1H y ^{13}C de los monómeros m-(*S*)-41 y m-(*R*)-41.

Síntesis de los polímeros

Procedimiento general de polimerización:

Los polímeros se obtuvieron en tubos sellados que fueron secados previamente a vacío y bajo atmósfera inerte con Ar (tres veces) antes de añadir los monómeros como sólido. Entonces, se añadió THF con la ayuda de una jeringa, seguido de la adición de una disolución del catalizador de Rh(I) $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ en THF a 30 °C. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 30 °C durante 2 h. Una vez transcurrida la reacción, se disolvió la mezcla final en THF y precipitado en éter, centrifugado (dos veces) y reprecipitado en hexano y centrifugado otra vez. (ver Ref. S3).

Síntesis de los homopolímeros poli-(S)-14 y poli-(R)-14



Siguiendo el procedimiento general, se llevó a cabo la síntesis de los homopolímeros poli-(S)-**14** y poli-(R)-**14**, con m-(S)-**14** y m-(R)-**14** (100 mg, 0.377 mmol), Et_3N (5 μL , 3.77×10^{-2} mmol) y $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ (0.87 mg, 1.89×10^{-3} mmol) en THF (750 μL). después de la centrifugación de los homopolímeros se obtuvieron 90 mg (90%) y 87 mg (88%) de los polímeros poli-(S)-**14** y poli-(R)-**14**, respectivamente.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 3.20 (s, 3H), 4.64 (s, 1H), 5.71 (s, 1H), 6.55 (s, 1H), 7.04 (s, 1H), 7.1-7.5 (m, 7H), 8.41 (s, 1H).

SEC: $M_n = 39607$, $M_w = 61195$, $M_z = 89611$, PDI = 1.55.

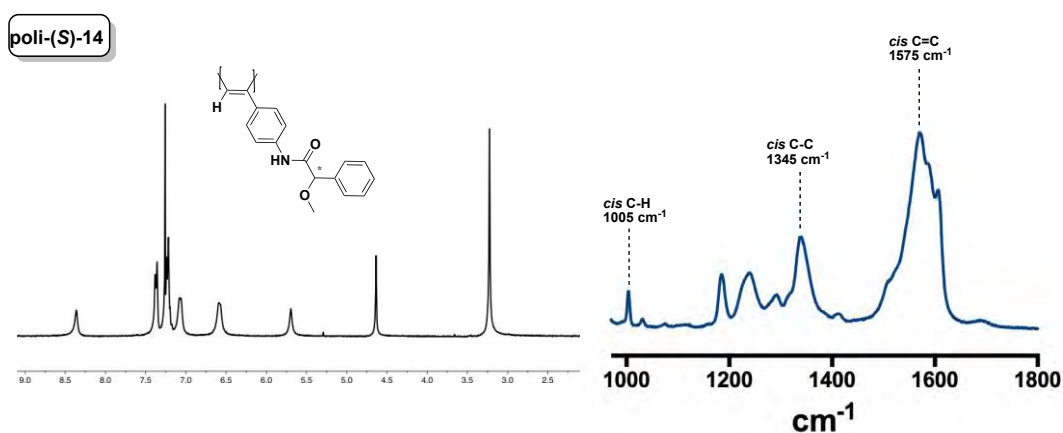
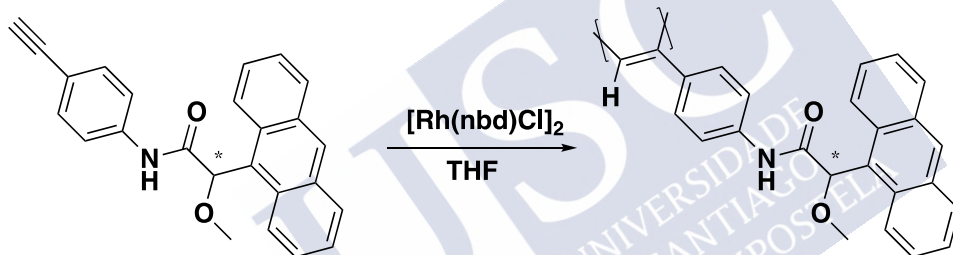


Figura E3: Espectros de RMN ^1H y Raman del poli-(*S*)-14.

Síntesis de los homopolímeros poli-(*S*)-41 y poli-(*R*)-41



Siguiendo el procedimiento general, se llevó a cabo la síntesis de los homopolímeros poli-(*S*)-41 y poli-(*R*)-41, con m-(*S*)-41 y m-(*R*)-41 (40 mg, 0.109 mmol), Et_3N (1.5 μL , 1.1×10^{-2} mmol) y $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ (1.02 mg, 2.18×10^{-3} mmol) en THF (400 μL). después de la centrifugación de los homopolímeros se obtuvieron 38.5 mg y 36 mg de los polímeros poli-(*S*)-41 y poli-(*R*)-41, respectivamente.

RMN ^1H (300 MHz, CDCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 2.51 (s broad, 3H), 5.7-6.3 (d broad, 2H), 6.8-8.8 (m, 14H),

SEC: $M_n = 29367$, $M_w = 48802$, $M_z = 67385$, PDI = 1.66.

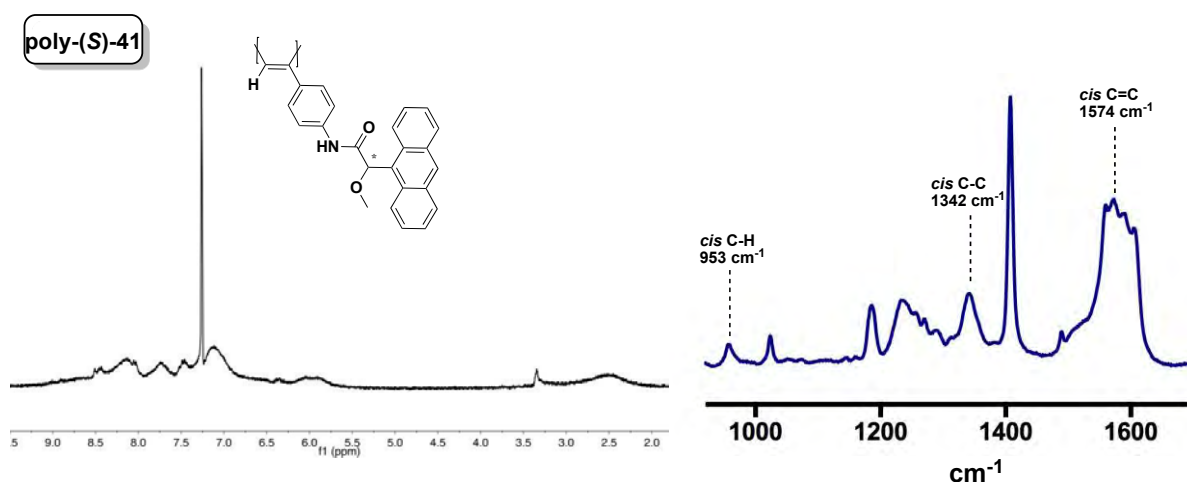
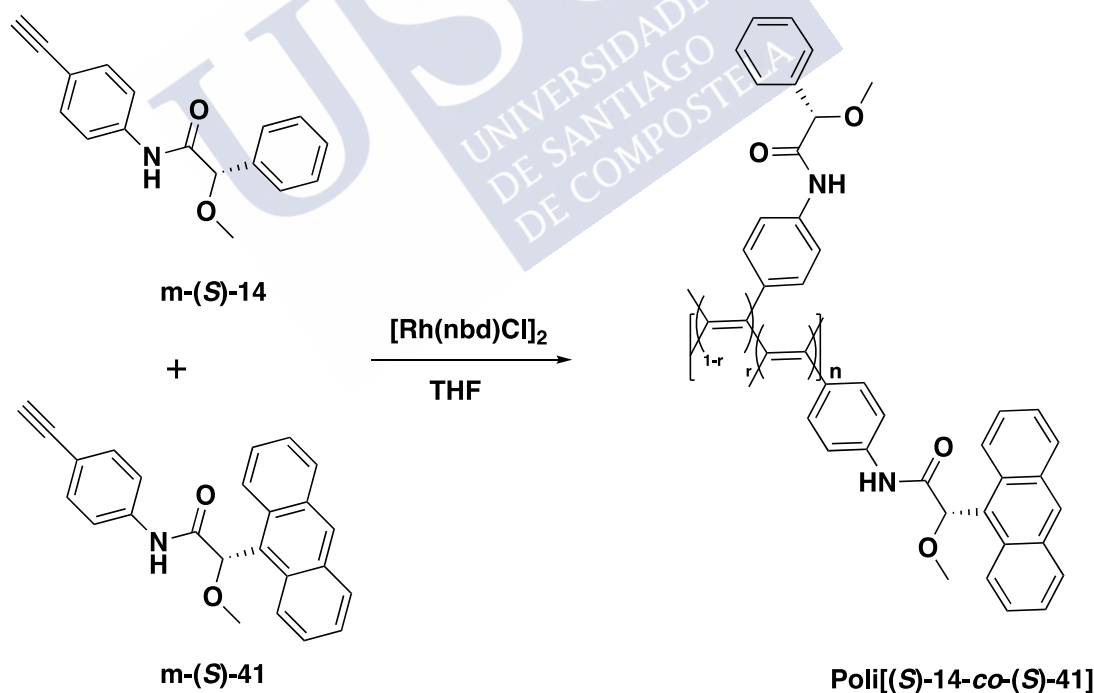


Figura E4: Espectros de RMN ^1H y Raman del poli-(S)-41.

Síntesis de la serie de copolímeros poli((S)-14-co-(S)-41) a poly((rac)-14-co-(S)-41

Síntesis de la serie de copolímeros poli((S)-14-co-(S)-41)



Siguiendo el procedimiento general se llevó a cabo la síntesis de la serie poli[(S)-14- r -co-(S)-41]_(1-r)] de acuerdo a las cantidades de los diferentes reactivos presentes en la tabla S1 ($m\text{-(S)-14}$, $m\text{-(S)-41}$, Et_3N , $[\text{Rh}(\text{nbd})\text{Cl}]_2$ y THF)

Copolímero	m(S)-14 (mg)	m(S)-14 (mmol)	m(S)-41 (mg)	m(S)-41 (mmol)	Et ₃ N (μ L)	[Rh(nbd)Cl] ₂ (mg)	THF (mL)	Rnd (%)
Poli[(S)- 14 _{0.9} -co-(S)- 41 _{0.1}]	26.9	0.1017	4.1	0.0113	1.57	1.0	0.25	93
Poli[(S)- 14 _{0.8} -co-(S)- 41 _{0.2}]	24.0	0.0904	8.3	0.0226	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(S)- 14 _{0.7} -co-(S)- 41 _{0.3}]	21.0	0.0791	12.4	0.0339	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(S)- 14 _{0.67} -co-(S)- 41 _{0.33}]	20.1	0.0757	13.6	0.0373	1.57	1.0	0.25	92
Poli[(S)- 14 _{0.65} -co-(S)- 41 _{0.35}]	19.5	0.0734	14.4	0.0395	1.57	1.0	0.25	93
Poli[(S)- 14 _{0.63} -co-(S)- 41 _{0.37}]	18.9	0.0712	15.3	0.0418	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(S)- 14 _{0.6} -co-(S)- 41 _{0.4}]	18.0	0.0678	16.5	0.0452	1.57	1.0	0.25	96
Poli[(S)- 14 _{0.5} -co-(S)- 41 _{0.5}]	15.0	0.0565	20.6	0.0565	1.57	1.0	0.25	93
Poli[(S)- 14 _{0.4} -co-(S)- 41 _{0.6}]	12.0	0.0452	24.8	0.0678	1.57	1.0	0.25	92
Poli[(S)- 14 _{0.3} -co-(S)- 41 _{0.7}]	9.0	0.0339	28.9	0.0791	1.57	1.0	0.40	95
Poli[(S)- 14 _{0.2} -co-(S)- 41 _{0.8}]	6.0	0.0904	33.0	0.0226	1.57	1.0	0.40	97
Poli[(S)- 14 _{0.1} -co-(S)- 41 _{0.9}]	3.0	0.0113	37.1	0.1017	1.57	1.0	0.40	95

Tabla E1. Cantidades usadas en la síntesis de cada copolímero, de los reactivos **m-(S)-14**, **m-(S)-41**, base, catalizador y disolvente.

Copolímero	M_n	M_w	M_z	PDI
Poli[(S)- 14 _{0.9} -co-(S)- 41 _{0.1}]	8558	10300	12347	1.20
Poli[(S)- 14 _{0.8} -co-(S)- 41 _{0.2}]	11797	29493	39027	2.50
Poli[(S)- 14 _{0.7} -co-(S)- 41 _{0.3}]	10098	22810	29967	2.26
Poli[(S)- 14 _{0.67} -co-(S)- 41 _{0.33}]	11792	20180	31292	2.32
Poli[(S)- 14 _{0.65} -co-(S)- 41 _{0.35}]	16093	23802	34272	1.56
Poli[(S)- 14 _{0.67} -co-(S)- 41 _{0.33}]	16872	22578	32689	1.87
Poli[(S)- 14 _{0.6} -co-(S)- 41 _{0.4}]	17442	28221	35464	1.61
Poli[(S)- 14 _{0.5} -co-(S)- 41 _{0.5}]	16855	25336	35464	1.50
Poli[(S)- 14 _{0.4} -co-(S)- 41 _{0.6}]	19121	27963	34596	1.46
Poli[(S)- 14 _{0.3} -co-(S)- 41 _{0.7}]	23272	37109	48007	1.59
Poli[(S)- 14 _{0.2} -co-(S)- 41 _{0.8}]	29367	48802	67385	1.66
Poli[(S)- 14 _{0.1} -co-(S)- 41 _{0.9}]	26319	42955	57696	1.62

Tabla E2. Poli[(S)-**14**-co-(S)-**41**] datos obtenidos por SEC.

La estereoregularidad *cis* de los polímeros fue determinada por espectroscopia RMN ^1H , donde los protones vinílicos resuenan a 5.7-6.2 ppm, y las señales Raman (**Figura E5**) resuenan a 1576 cm^{-1} para el enlace estirado $\text{C}=\text{C}$ *cis* del poliacetileno. Las señales a 1342 cm^{-1} son asignadas a los enlaces *cis* C-C unidos a los dobles enlaces que conectan la cadena principal con el anillo aromático. Las señales a 1003 cm^{-1} son asignadas con los enlaces C-H de la forma *cis*. (ver ref **S3**) (ver Figuras E7)

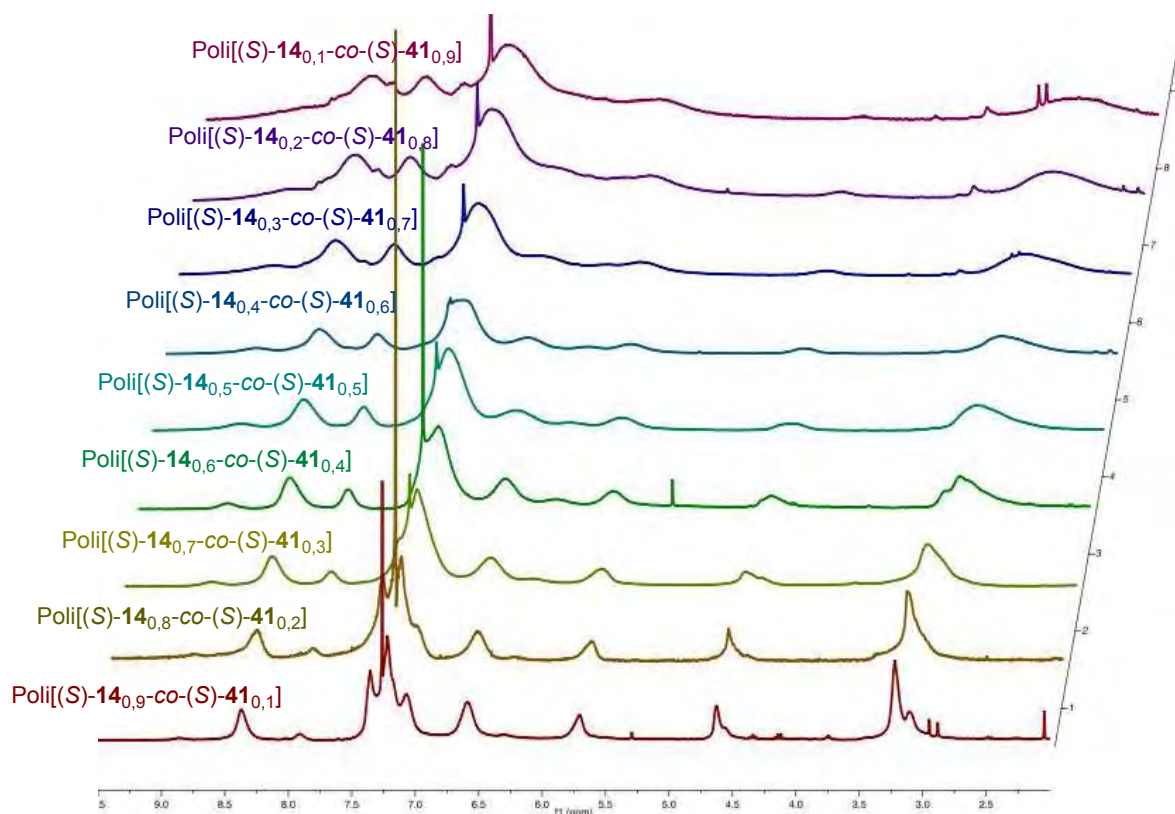


Figura E5. Espectro de RMN ^1H de la serie de copolímeros de Poli[(S)-14-co-(S)-41] (CDCl_3 , 300 MHz).

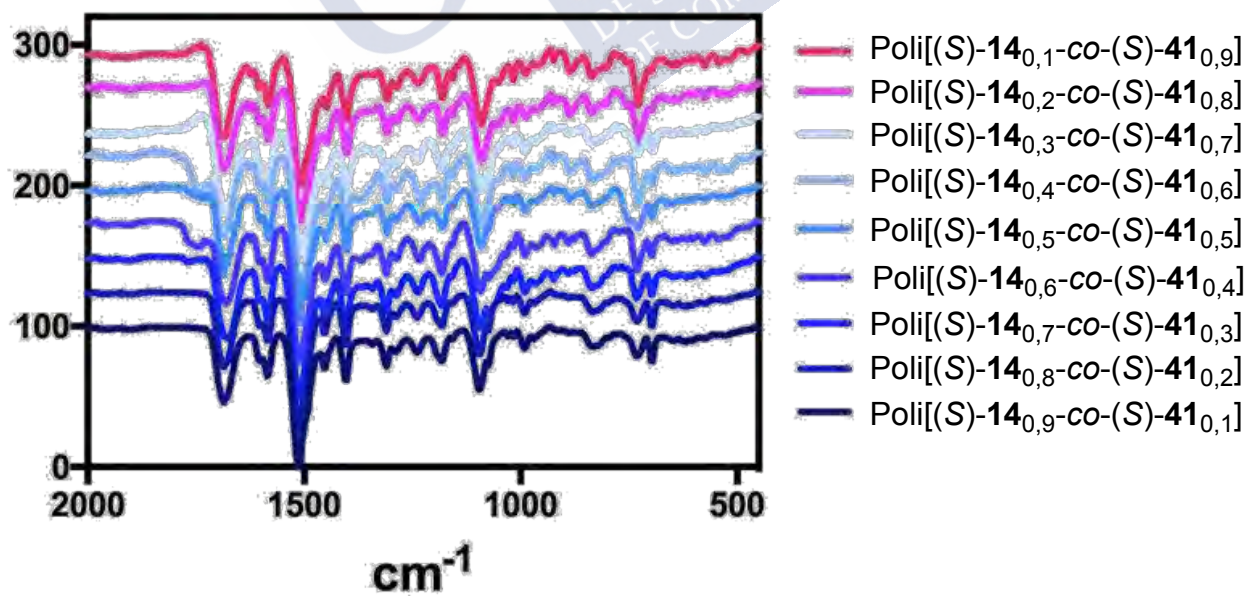


Figura E6. Espectros de IR de la serie de copolímeros Poli[(S)-14-co-(S)-41].

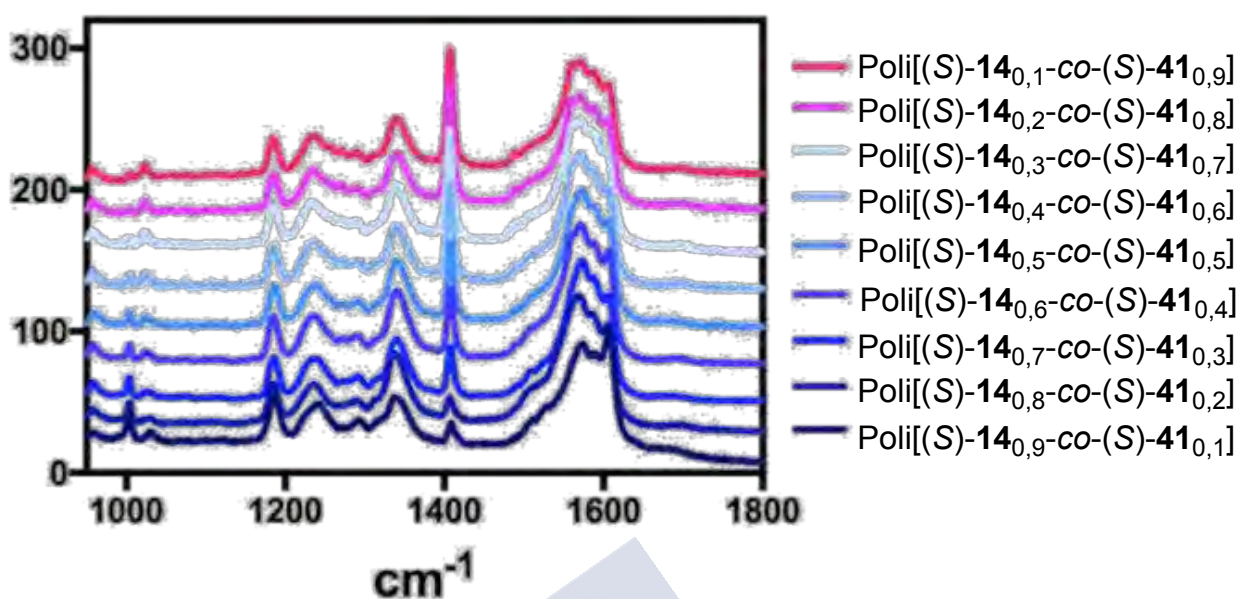
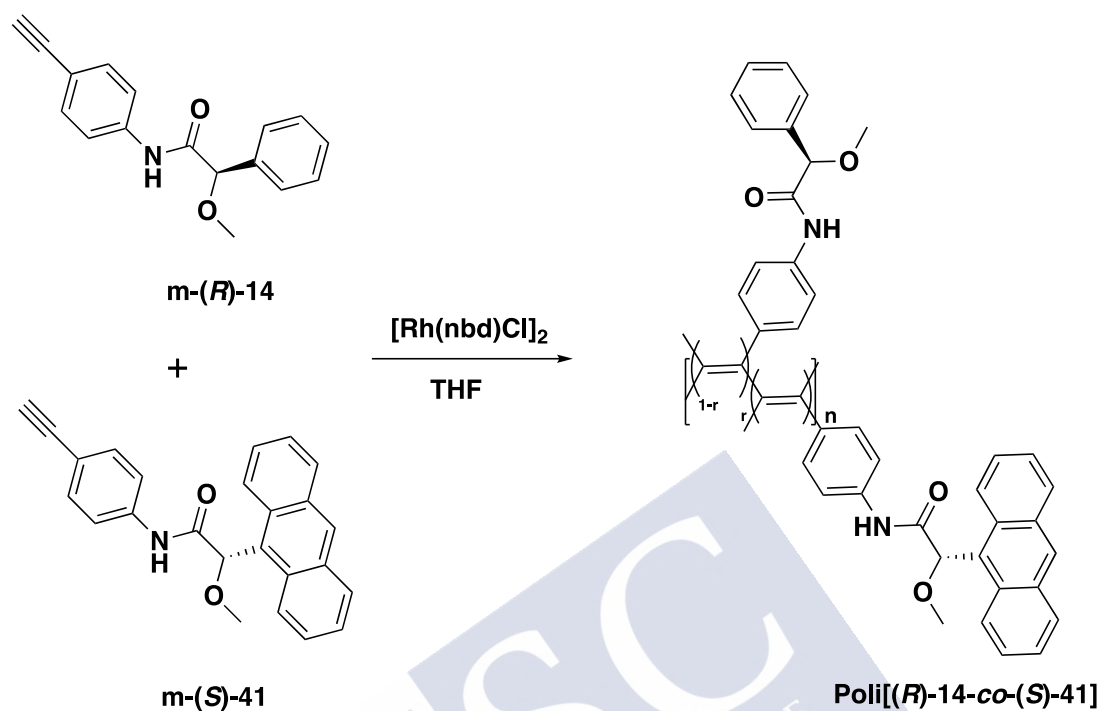


Figura E7. Espectros de RAMAN de la serie de copolímeros Poly[(S)-14-co-(S)-41].

Copolímeros	G _{abs} 20°C
Poli-(S)-41	0.004848
Poli[(S)-14 _{0,9} -co-(S)-41 _{0,1}]	0.001050
Poli[(S)-14 _{0,8} -co-(S)-41 _{0,2}]	0.002737
Poli[(S)-14 _{0,7} -co-(S)-41 _{0,3}]	0.004419
Poli[(S)-14 _{0,67} -co-(S)-41 _{0,33}]	0.004812
Poli[(S)-14 _{0,65} -co-(S)-41 _{0,35}]	0.004943
Poli[(S)-14 _{0,63} -co-(S)-41 _{0,37}]	0.005099
Poli[(S)-14 _{0,6} -co-(S)-41 _{0,4}]	0.005153
Poli[(S)-14 _{0,5} -co-(S)-41 _{0,5}]	0.005237
Poli[(S)-14 _{0,4} -co-(S)-41 _{0,6}]	0.005364
Poli[(S)-14 _{0,3} -co-(S)-41 _{0,7}]	0.005203
Poli[(S)-14 _{0,2} -co-(S)-41 _{0,8}]	0.005095
Poli[(S)-14 _{0,1} -co-(S)-41 _{0,9}]	0.005002
Poli-(S)-14	0.000000

Tabla E3. G_{abs} de la serie de copolímeros Poly[(S)-14_r-co-(S)-41_{1-r}] a 20°C.

Síntesis de la serie de copolímeros poli((*R*)-14-co-(*S*)-41)



Siguiendo el procedimiento general se llevó a cabo la síntesis de la serie poli[(*R*)-**14**_{*r*}-co-(*S*)-**41**_(1-*r*)] de acuerdo a las cantidades de los diferentes reactivos presentes en la tabla S1 (m-(*R*)-**14**, m-(*S*)-**41**, Et₃N, [Rh(nbd)Cl]₂ y THF)

Copolímero	m-(R)-14 (mg)	m-(R)-14 (mmol)	m-(S)-41 (mg)	m-(S)-41 (mmol)	Et ₃ N (z L)	[Rh(nbd)Cl] ₂ (mg)	THF (mL)	Rnd (%)
Poli[(R)- 14 _{0.9} -co-(S)- 41 _{0.1}]	26.9	0.1017	4.1	0.0113	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(R)- 14 _{0.8} -co-(S)- 41 _{0.2}]	24.0	0.0904	8.3	0.0226	1.57	1.0	0.25	92
Poli[(R)- 14 _{0.7} -co-(S)- 41 _{0.3}]	21.0	0.0791	12.4	0.0339	1.57	1.0	0.25	90
Poli[(R)- 14 _{0.67} -co-(S)- 41 _{0.33}]	20.1	0.0757	13.6	0.0373	1.57	1.0	0.25	87
Poli[(R)- 14 _{0.65} -co-(S)- 41 _{0.35}]	19.5	0.0741	14.4	0.0395	1.57	1.0	0.25	94
Poli[(R)- 14 _{0.63} -co-(S)- 41 _{0.37}]	18.9	0.0712	15.3	0.0418	1.57	1.0	0.25	80
Poli[(R)- 14 _{0.6} -co-(S)- 41 _{0.4}]	18.0	0.0678	16.5	0.0452	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(R)- 14 _{0.5} -co-(S)- 41 _{0.5}]	15.0	0.0565	20.6	0.0565	1.57	1.0	0.25	92
Poli[(R)- 14 _{0.4} -co-(S)- 41 _{0.6}]	12.0	0.0452	24.8	0.0678	1.57	1.0	0.25	94
Poli[(R)- 14 _{0.3} -co-(S)- 41 _{0.7}]	9.0	0.0339	28.9	0.0791	1.57	1.0	0.40	89
Poli[(R)- 14 _{0.2} -co-(S)- 41 _{0.8}]	6.0	0.0904	33.0	0.0226	1.57	1.0	0.40	87
Poli[(R)- 14 _{0.1} -co-(S)- 41 _{0.9}]	3.0	0.0113	37.1	0.1017	1.57	1.0	0.40	91

Tabla E4. Cantidades usadas en la síntesis de cada copolímero, de los reactivos **m-(R)-14**, **m-(S)-41**, base, catalizador y disolvente.

Copolímero	M_n	M_w	M_z	PDI
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.9} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.1}]	8558	10300	12347	1.20
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.2}]	11797	29493	39027	2.50
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.7} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.3}]	10098	22810	29967	2.26
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.67} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.33}]	17442	28221	35464	1.61
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.65} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.35}]	16855	25336	35464	1.50
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.63} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.37}]	19121	27963	34596	1.46
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.4}]	23272	37109	48007	1.59
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.5} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.5}]	29367	48802	67385	1.66
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 35 _{0.6}]	26319	42955	57696	1.62

Tabla S5. Poli[(*R*)-**14**-*co*-(*S*)-**41**] datos obtenidos por SEC.

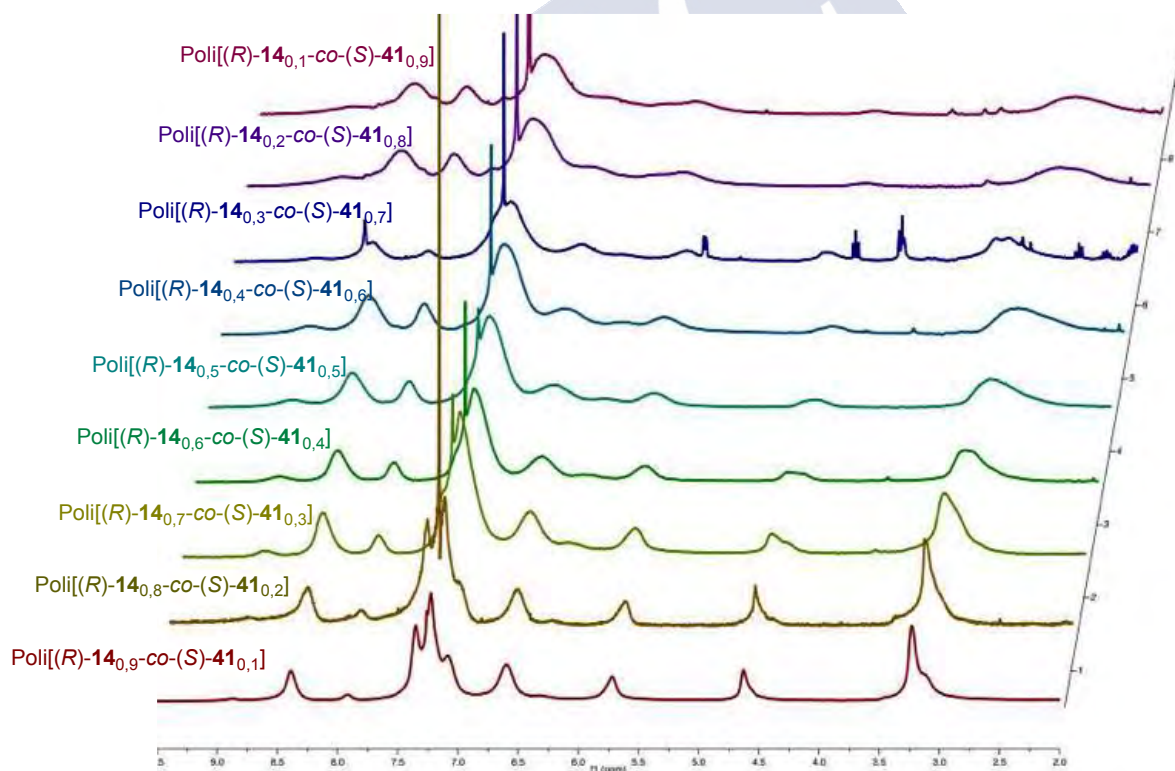


Figura E8. Espectro de RMN ^1H de la serie de copolímeros de Poli[(*S*)-**14**-*co*-(*S*)-**41**] (CDCl_3 , 300 MHz).

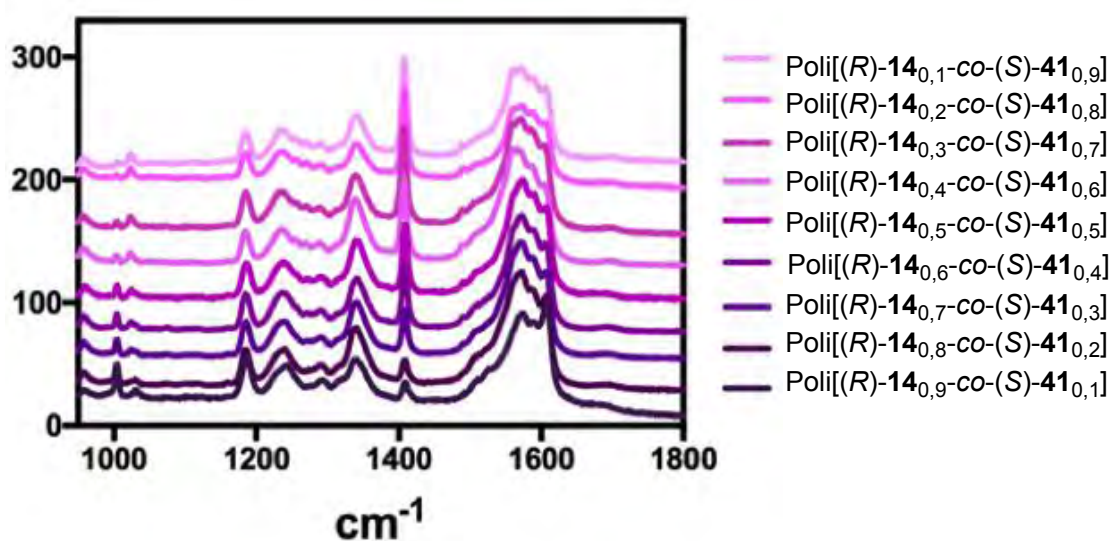


Figura E9. Espectros de IR de la serie de copolímeros Poli[(R)-14-co-(S)-41].

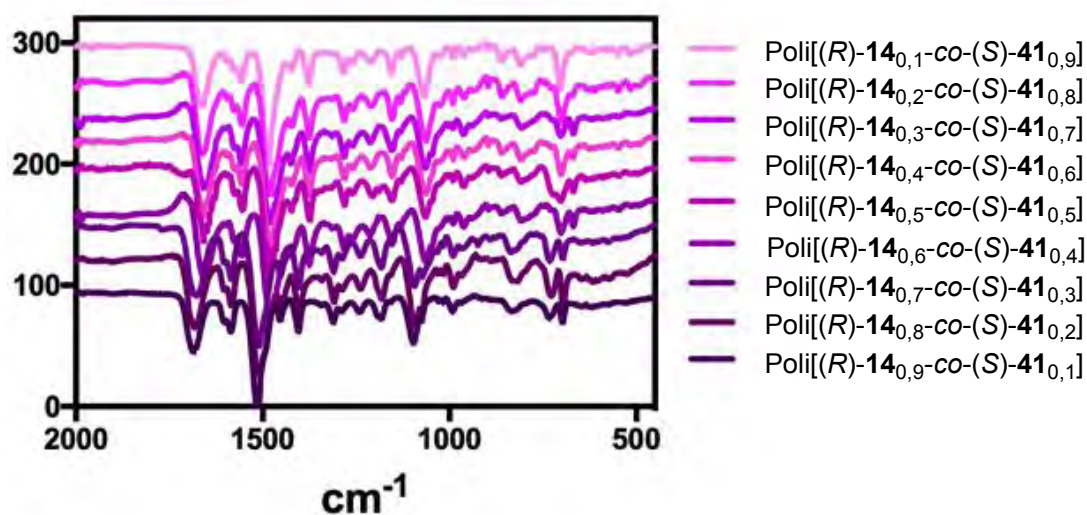
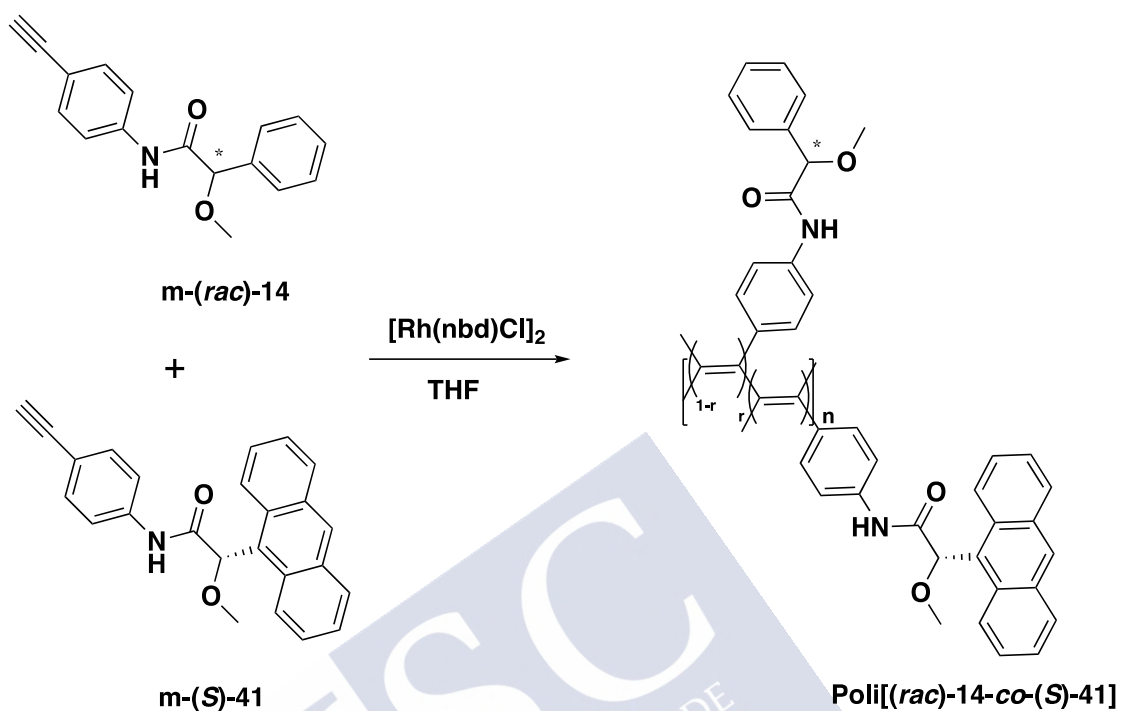


Figura E10. Espectros de RAMAN de la serie de copolímeros Poli[(S)-14-co-(S)-41].

copolímero	G_{abs} 20°C
Poli-(S)- 41	0.00484
Poli[(R)- 14 _{0.9} -co-(S)- 41 _{0.1}]	0.00080
Poli[(R)- 14 _{0.8} -co-(S)- 41 _{0.2}]	0.00122
Poli[(R)- 14 _{0.7} -co-(S)- 41 _{0.3}]	0.00252
Poli[(R)- 14 _{0.67} -co-(S)- 41 _{0.33}]	0.00437
Poli[(R)- 14 _{0.65} -co-(S)- 41 _{0.35}]	0.00479
Poli[(R)- 14 _{0.63} -co-(S)- 41 _{0.37}]	0.00499
Poli[(R)- 14 _{0.6} -co-(S)- 41 _{0.4}]	0.00494
Poli[(R)- 14 _{0.5} -co-(S)- 41 _{0.5}]	0.00514
Poli[(R)- 14 _{0.4} -co-(S)- 41 _{0.6}]	0.00531
Poli[(R)- 14 _{0.3} -co-(S)- 41 _{0.7}]	0.00540
Poli[(R)- 14 _{0.2} -co-(S)- 41 _{0.8}]	0.00559
Poli[(R)- 14 _{0.1} -co-(S)- 41 _{0.9}]	0.00521
Poli-(R)- 14	0.00000

Tabla E6. G_{abs} de la serie de copolímeros Poli[(R)-**14**_r-co-(S)-**41**_{1-r}] a 20°C.

Síntesis de la serie de copolímeros poli[(*rac*)-14-co-(*S*)-41]



Siguiendo el procedimiento general se llevó a cabo la síntesis de la serie poli[(*R*)-14-co-(*S*)-41]_(1-r) de acuerdo a las cantidades de los diferentes reactivos presentes en la tabla S7 (m-(*rac*)-14, m-(*S*)-41, Et₃N, [Rh(nbd)Cl]₂ y THF)

Tabla E7. Cantidades usadas en la síntesis de cada copolímero, de los reactivos **m-(rac)-14**, **m-(S)-41**, base, catalizador y disolvente.

Copolímero	m-(rac)-14 (mg)	m-(rac)-14 (mmol)	m-(S)-41 (mg)	m-(S)-41 (mmol)	Et ₃ N (z L)	[Rh(nbd)Cl] ₂ (mg)	THF (mL)	Rnd (%)
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.9} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.1}]	26.9	0.1017	4.1	0.0113	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.8} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.2}]	24.0	0.0904	8.3	0.0226	1.57	1.0	0.25	92
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.7} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.3}]	21.0	0.0791	12.4	0.0339	1.57	1.0	0.25	90
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.67} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.33}]	20.1	0.0757	13.6	0.0373	1.57	1.0	0.25	87
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.65} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.35}]	19.5	0.0741	14.4	0.0395	1.57	1.0	0.25	94
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.63} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.37}]	18.9	0.0712	15.3	0.0418	1.57	1.0	0.25	80
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.6} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.4}]	18.0	0.0678	16.5	0.0452	1.57	1.0	0.25	95
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.5} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.5}]	15.0	0.0565	20.6	0.0565	1.57	1.0	0.25	92
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.4} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.6}]	12.0	0.0452	24.8	0.0678	1.57	1.0	0.25	94
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.3} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.7}]	9.0	0.0339	28.9	0.0791	1.57	1.0	0.40	89
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.2} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.8}]	6.0	0.0904	33.0	0.0226	1.57	1.0	0.40	87
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.1} -co-(<i>S</i>)- 41 _{0.9}]	3.0	0.0113	37.1	0.1017	1.57	1.0	0.40	91

Copolímero	M_n	M_w	M_z	PDI
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.9} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.1})	8558	10300	12347	1.20
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.2})	11797	29493	39027	2.50
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.7} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.3})	10098	22810	29967	2.26
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.4})	17442	28221	35464	1.61
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.5} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.5})	16855	25336	35464	1.50
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.6})	19121	27963	34596	1.46
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.3} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.7})	23272	37109	48007	1.59
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.2} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.8})	29367	48802	67385	1.66
poli((<i>rac</i>)- 14 _{0.1} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.9})	26319	42955	57696	1.62

Tabla E8. Poli[(*rac*)-**14**-*co*-(*S*)-**41**] datos obtenidos por SEC.

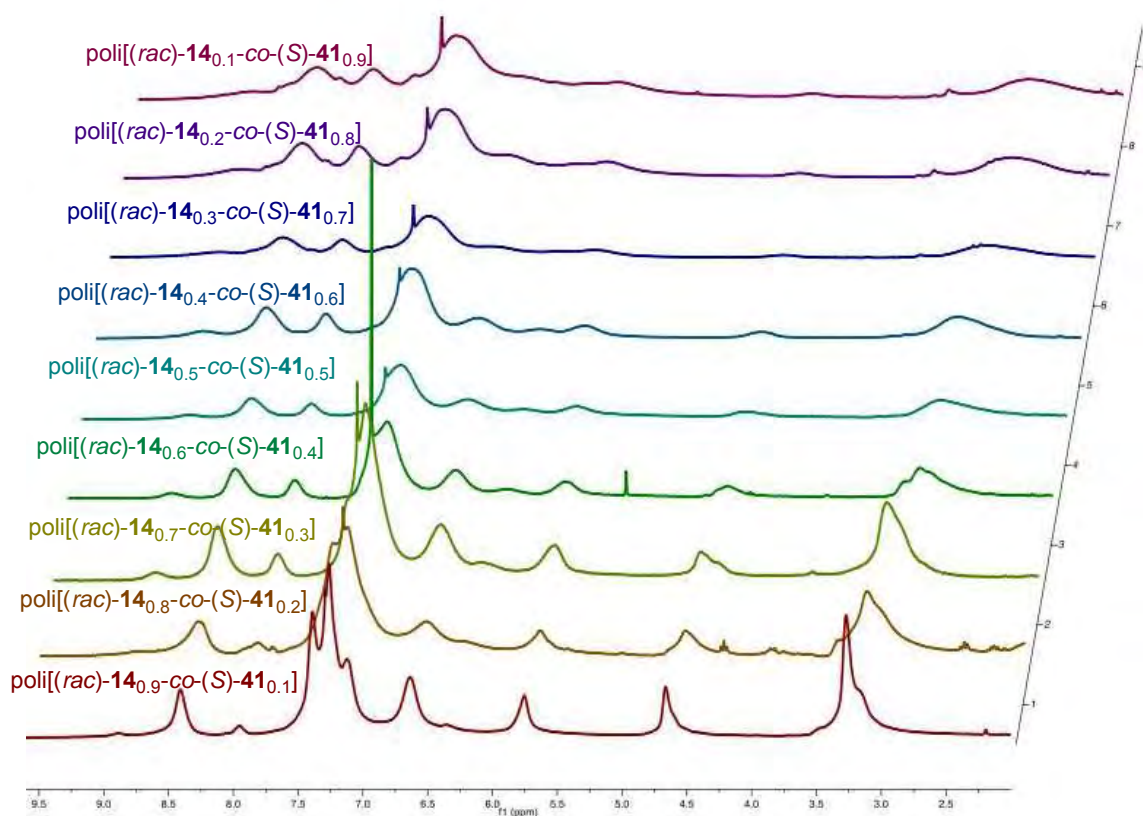


Figura E11. Espectro de RMN ^1H de la serie de copolímeros de Poli[(*rac*)-**14**-*co*-(*S*)-**41**] (CDCl_3 , 300 MHz).

Copolímero	G_{abs} 20°C
Poli(<i>S</i>)- 41	0.004848
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.9} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.1}]	0.000803
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.2}]	0.001224
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.7} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.3}]	0.002527
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.67} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.33}]	0.004378
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.65} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.35}]	0.004791
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.63} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.37}]	0.004998
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.4}]	0.004947
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.5} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.5}]	0.005141
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.6}]	0.005310
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.3} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.7}]	0.005403
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.2} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.8}]	0.005598
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.1} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.9}]	0.005213
Poli-(<i>rac</i>)- 14	0.000000

Tabla E9. G_{abs} de la serie de copolímeros Poli[(*rac*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**41**_(1-r)] a 20°C.

Determinación de las proporciones de los monómeros en el proceso de copolimerización

Para estimar los radios de reactividad de los monómeros en la copolimerización de Poli[(S)-14-co-(S)-41] [(S)-14 y (S)-41], en Poli[(R)-14-co-(S)-41] [(R)-14 y (S)-41], (r_{14} y r_{35}) se realizaron las copolimerizaciones de m-14 y m-41, variando la proporción de monómeros a baja conversión, añadiendo en todos los casos, una disolución de HCl 0.05M en MeOH (5 mL) 5 segundos después de la adición del catalizador. Inmediatamente se añade una disolución básica de NaOH 0.05M en MeOH (5 mL) seguida de la adición de MeOH (10 mL) que contiene una pequeña cantidad de HCl conc. El copolímero resultante se recoge mediante centrifugación, y secado a vacío. La composición del copolímero fue determinado a partir de su espectro de RMN- ^1H . (Figure S12) y los resultados se ven reflejados en la tabla S7. La composición del polímero resulta ser prácticamente similar a las proporciones de los monómeros de partida. Para la determinación de r_{14} y r_{35} , se emplea el método Kelen-Tüdös, donde se emplea la siguiente ecuación:

$$\eta = \left(r_{14} + \frac{(r_{41})}{\alpha} \right) \xi - \frac{(r_{41})}{\alpha}$$

Donde η y ξ se expresan como $G/(\alpha + H)$ y $H/(\alpha + H)$, respectivamente, utilizando G y H que se definen como $G = F(f-1)/f$ y F^2/f , respectivamente, donde F y f representan las proporciones molares de los monómeros inicialmente y las proporciones en los copolímeros. A es un parámetro definido como $\alpha = (F_{\min}^* F_{\max})^{0.5}$, donde F_{\min} y F_{\max} corresponden a los valores mas altos y bajos de F, respectivamente. Una representación de η frente a ξ permite una recta, donde la pendiente a $\xi = 0$ y este da (S)-14 (o (R)-14) y (S)-41, respectivamente. Los radios de reactividad de los monómeros para los copolímeros (S)-14-co-(S)-41 son (S)-14 = 0,987 and (S)-41 = 0,9724 y para aquellos (R)-14 = 0,9685 (S)-41 = 0,9901. Los productos de los radios de reactividad de los monómeros para la copolimerización de (S)-1 con (S)-41 y (R)-14 con (S)-41 0,9597 y 0,9589 respectivamente, sugiriendo que la proporción de los monómeros en la cadena polimérica mayormente Random.

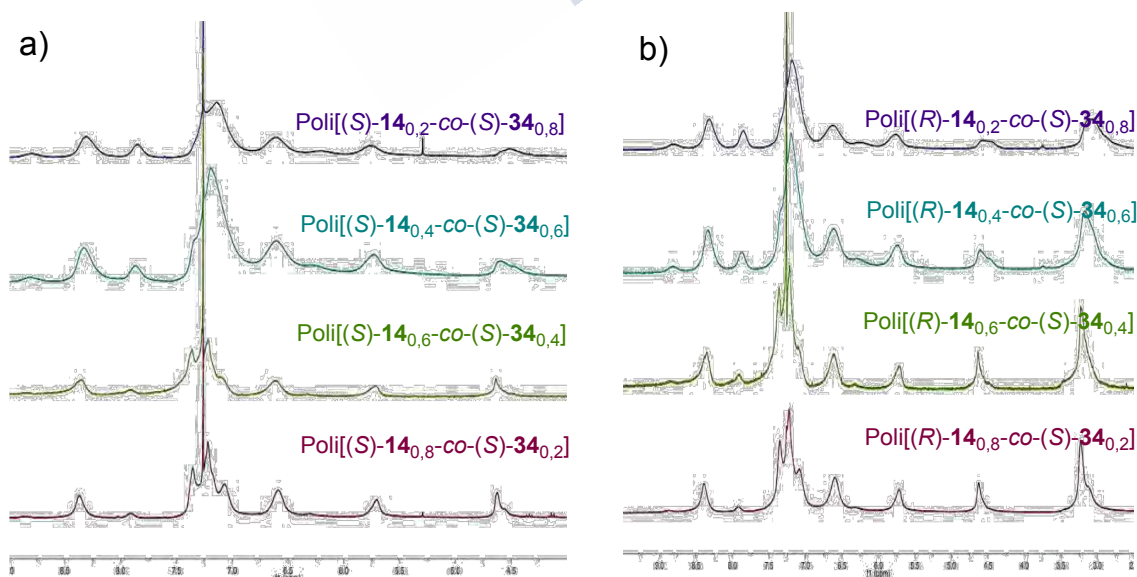


Figura E12. Espectros de RMN ^1H de las copolimerizaciones a baja conversión de la serie de copolímeros Poli[(S)-14_{0.8}-co-(S)-41_{0.2}], Poli[(S)-14_{0.6}-co-(S)-41_{0.4}], Poli[(S)-14_{0.4}-co-(S)-41_{0.6}] y Poli[(S)-14_{0.2}-co-(S)-41_{0.8}]

Copolímeros	<i>F</i>	Rendimiento (%) ^a	<i>f</i>
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.2}]	0.9	43	0.9148
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.4}]	0.8	37	0.8014
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.6}]	0.7	35	0.7047
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.2} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.8}]	0.6	51	0.6104
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.2}]	0.9	37	0.9148
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.4}]	0.8	42	0.8014
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.6}]	0.7	38	0.7047
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.2} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 41 _{0.8}]	0.6	49	0.6104

Tabla E10. Fracciones molares *F* y *f* y rendimiento de copolímeros de las series Poli[(*S*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**41**_{1-*r*}] y Poli[(*R*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**41**_{1-*r*}]

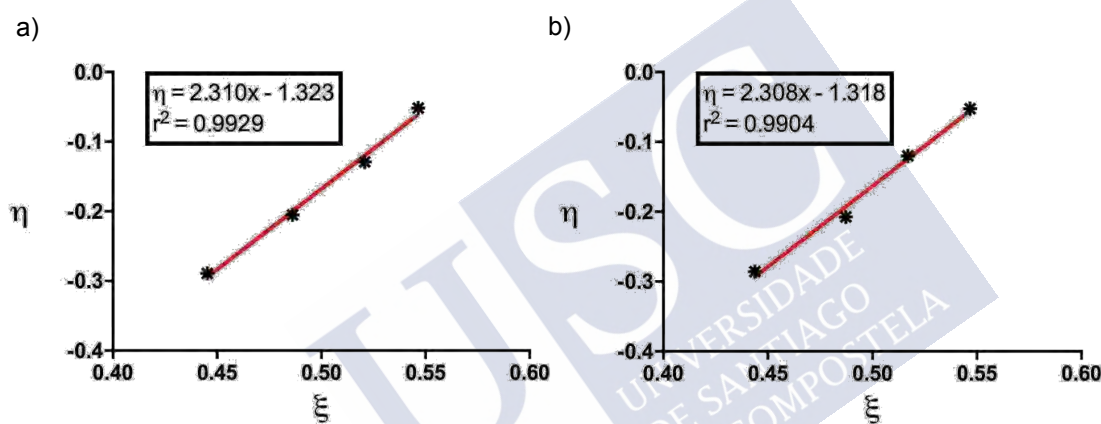


Figura E13. Representación Kelen-Tüdös para las copolimerizaciones de Poli[(*S*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**41**_{1-*r*}] y Poli[(*R*)-**14**_{*r*}-*co*-(*S*)-**41**_{1-*r*}].

Estudios térmicos

Para determinar la geometría de la estructura del esqueleto poliénico, se llevaron a cabo estudios de DSC. Para determinar la estabilidad térmica de los copolímeros se llevaron a cabo estudios de TGA. Estos estudios se llevaron a cabo para copolímeros de las diferentes series con las dos configuraciones absolutas del Soldado [(*S*)-**14** y (*R*)-**14**], (ver Ref. **S4**)

Estudios de DSC

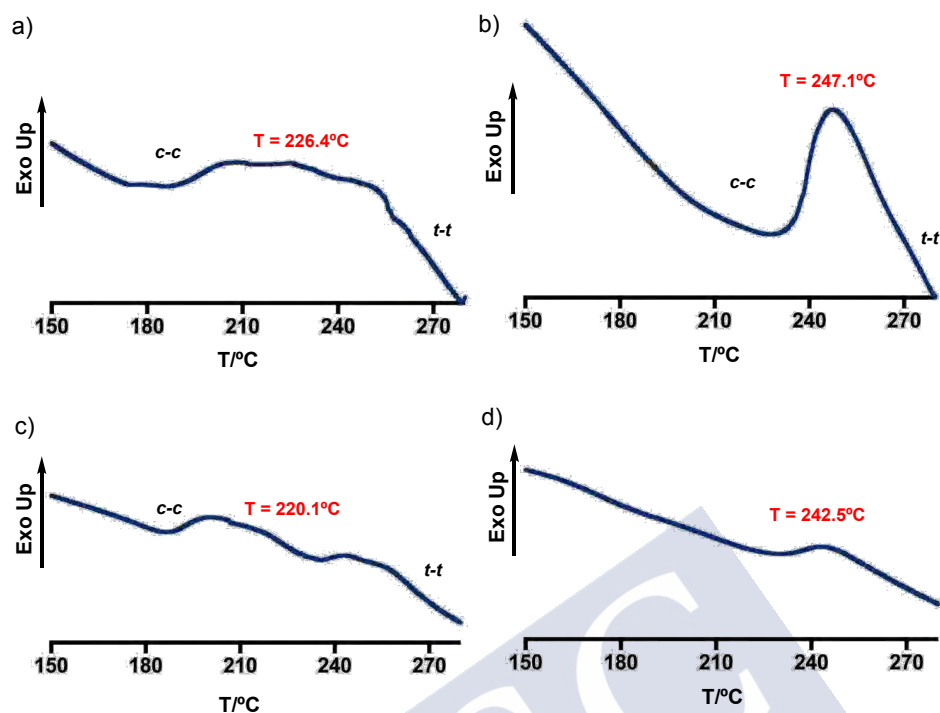


Figura E14. Resultados de DSC de a) Poli[(S)-14_{0.80}-co-(S)-41_{0.20}], b) Poli[(S)-14_{0.20}-co-(S)-41_{0.80}], c) Poli[(R)-14_{0.80}-co-(S)-41_{0.20}] y Poli[(R)-14_{0.20}-co-(S)-41_{0.80}]

Estudios de TGA

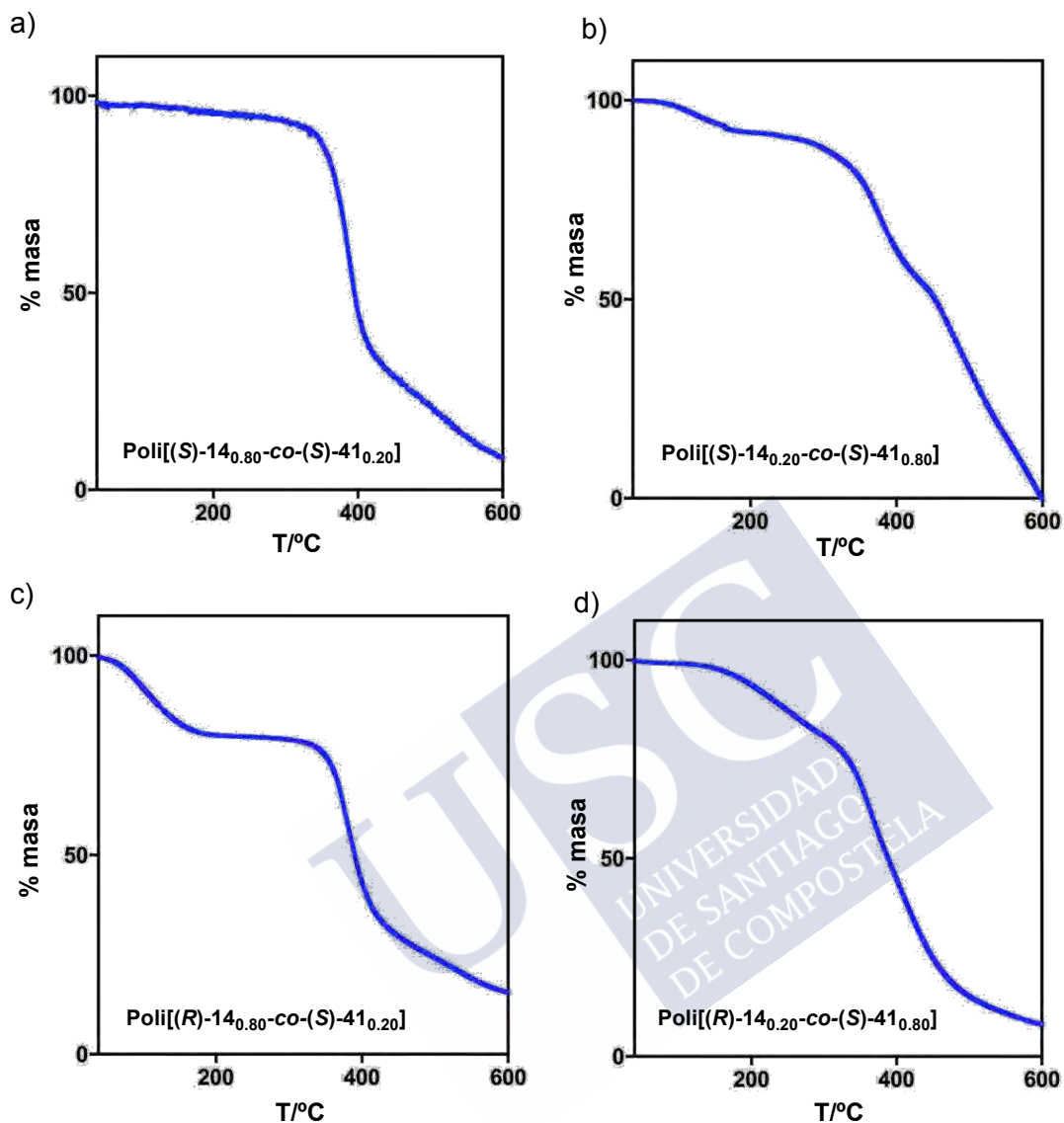


Figura E15. TGA de a) Poli[(S)-14_{0.80}-co-(S)-41_{0.20}], b) Poli[(S)-14_{0.20}-co-(S)-41_{0.80}], c) Poli[(R)-14_{0.80}-co-(S)-41_{0.20}] y Poli[(R)-14_{0.20}-co-(S)-41_{0.80}].

Estudios de AFM

Preparación de la muestra: se prepararon monocapas a partir de la técnica de *Spin-Coating* de *p*-poli-(*S*)-**43** de acuerdo a los métodos previamente reportados, una disolución del polímero diluida en cloroformo (0.01 mg/mL) fue depositado en un sustrato de HOPG y se mantuvo bajo vapores de disolvente toda la noche. (ver referencias **S5**)

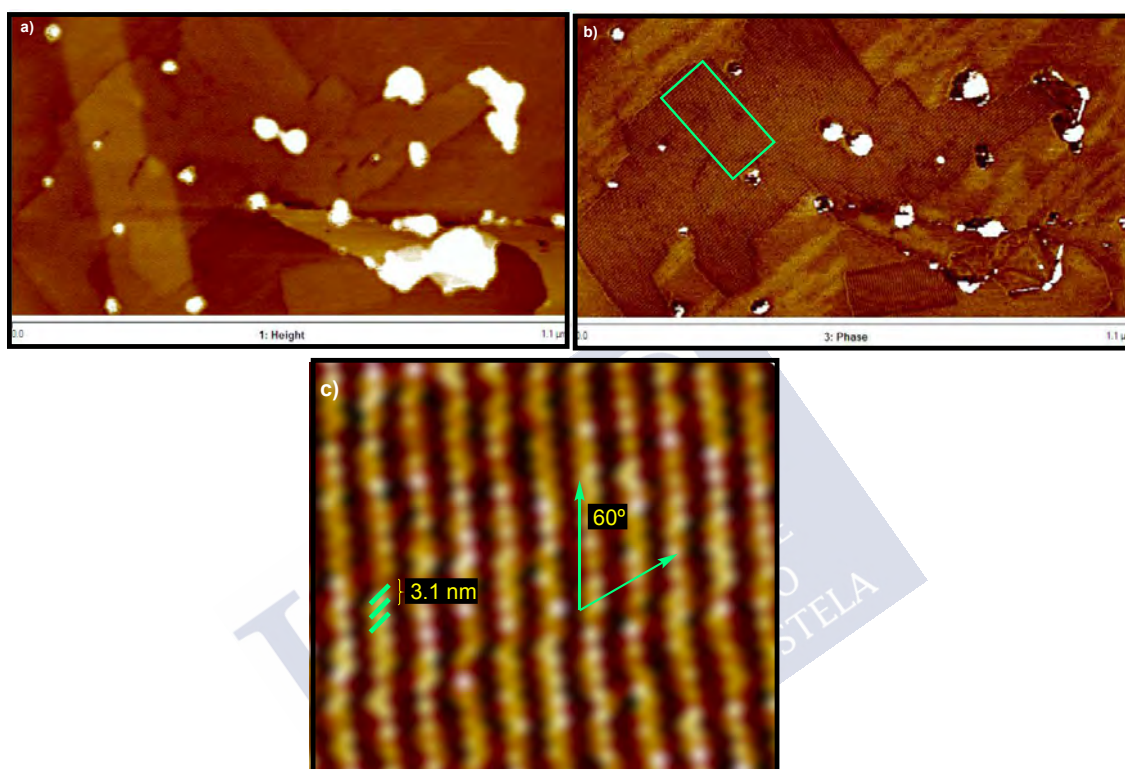


Figura E16. Imágenes AFM de la estructura comprimida de poli-(*S*)-**41**. Imágenes de AFM de monocapas de poli-(*S*)-**41** y zoom del área resaltada, mostrando cadenas helicoidales en detalle.

Nanoestructuración de copolímeros.

Previamente, se reportó la habilidad del homopolímero poli-(*R*)-14 para formar nanoestructuras cuando se coordina con cationes metálicos (ver Ref S5), así que se decidió probar la habilidad de estos copolímeros para formar nanoestructuras cuando se coordinan con iones metálicos divalentes (p. ej. Ba^{2+}) y metales monovalentes como (p. ej. Na^+). Estudios de DLS y SEM mostraron la formación de nanoesferas una vez que el polímero se coordina con los cationes metálicos.

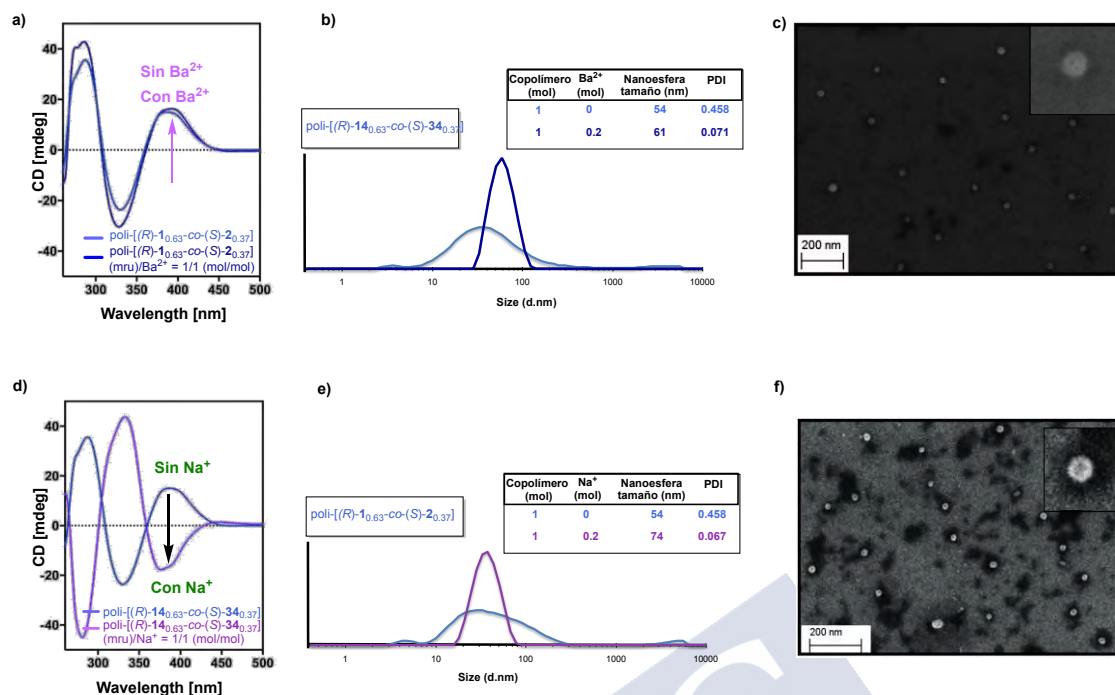


Figura E17. a) Espectros de CD de $\text{Poli}[(S)\text{-14}_{0.8}\text{-co-(S)-41}_{0.2}]$ muestran que la quiralidad del copolímero se mantiene después de la adición de NaClO_4 b) los espectros de DLS de $\text{Poli}[(S)\text{-14}_{0.8}\text{-co-(S)-41}_{0.2}]$, antes y después de la adición NaClO_4 , muestran la formación de nanoestructuras en disolución. c) Imágenes representativas de SEM de las nanoesferas formadas después de la complejación de los copolímeros con metales monovalentes (p. ej. Na^+). d) Los espectros de CD de $\text{Poli}[(R)\text{-14}_{0.8}\text{-co-(S)-41}_{0.2}]$ muestran la formación de nanoestructuras en disolución de $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ e) los espectros de DLS de $\text{Poli}[(R)\text{-14}_{0.8}\text{-co-(S)-41}_{0.2}]$ antes y después de la adición de $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$ muestran la formación de nanoestructuras en disolución. f) Imágenes representativas de SEM de las nanoesferas formadas después de la complejación de los copolímeros con metales divalentes (p. ej. Ba^{2+}).

Interacciones entre los grupos aromáticos de los *pendants*

Las distancias entre los grupos aromáticos medidos a partir de modelos moleculares sugieren que las interacciones "*pi-stacking*" (tipo sándwich o cara- eje) entre los anillos fenilos (correspondientes a las unidades Soldados) y los anillos antrilo (correspondientes a las unidades Sargentos) son posibles. (Ref. S6). ver **Figuras E18-19**.

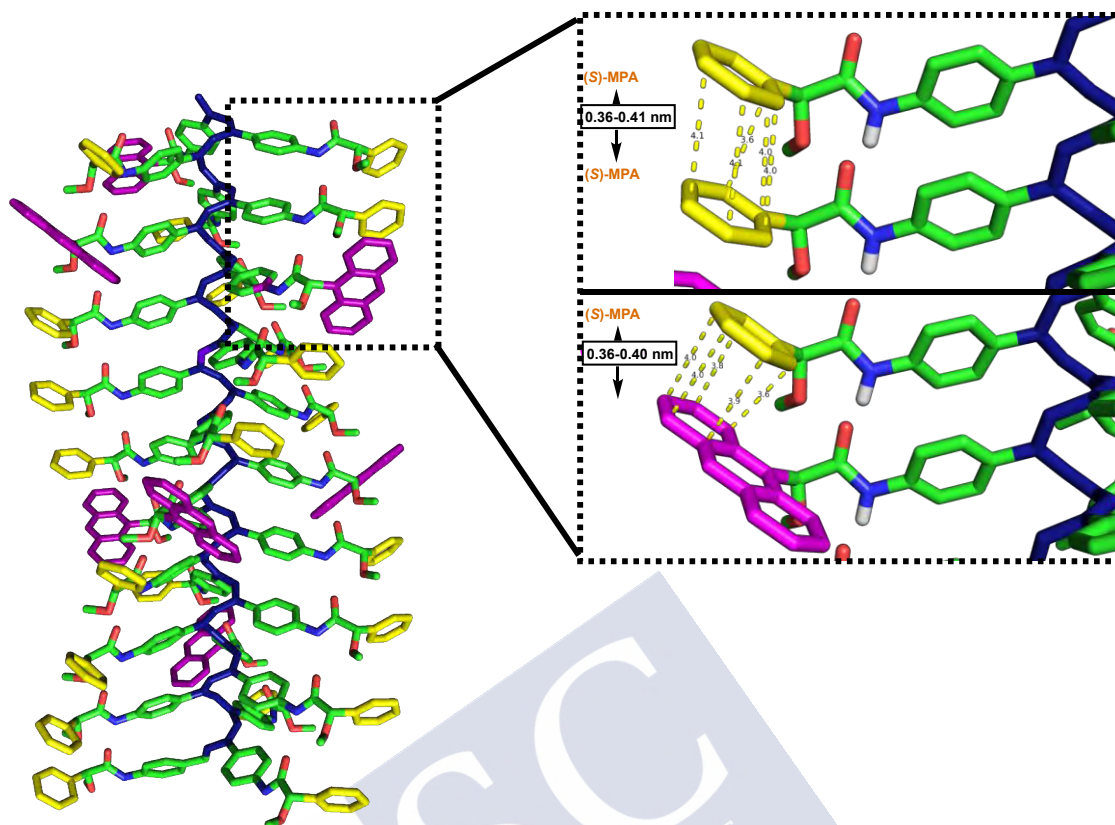


Figura E18. Modelo molecular de un copolímeros de la serie Poli-[(*S*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**41**_{1-r}] y zoom del área resaltada que muestra las distancias idénticas entre las unidades aromáticas de los anillos fenilos entre las unidades (*S*)-MPA-(*S*)-MPA y entre las unidades (*S*)-MPA-(*S*)-9-AMA. (*S*)-MPA en amarillo y (*S*)-9-AMA en violeta.

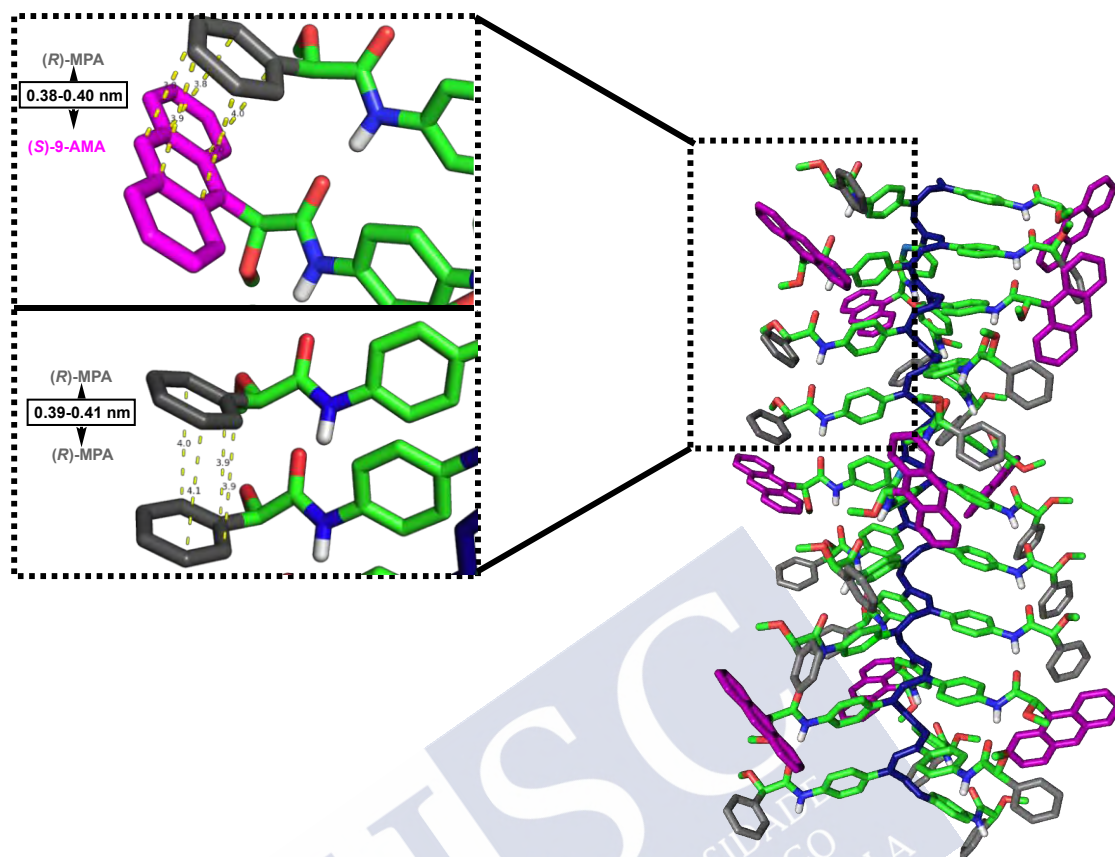


Figura E19. Modelo molecular de un copolímeros de la serie $\text{Poli}[(R)\text{-14}_{\text{r}}\text{-co-}(S)\text{-41}_{\text{1-r}}]$ y zoom del área resaltada que muestra las distancias idénticas entre las unidades aromáticas de los anillos fenilos entre las unidades $(R)\text{-MPA}$ - $(R)\text{-MPA}$ y entre las unidades $(R)\text{-MPA}$ - $(S)\text{-9-AMA}$. $(R)\text{-MPA}$ en gris y $(S)\text{-9-AMA}$ en violeta.

Estudios de dicroísmo circular

Espectros de CD y UV-Vis de $m\text{-}(S)\text{-41}$ y $\text{poli-}(S)\text{-41}$

Espectros de CD de $m\text{-}(S)\text{-2}$ muestran una banda alrededor de 280 nm la cual corresponde con la interacción entre los grupos cabonilo y antrilo (Ref S7). El espectros de CD muestra una estructura helicoidal con sentido de giro definido adoptada por el homopolímero $\text{poli-}(S)\text{-41}$.

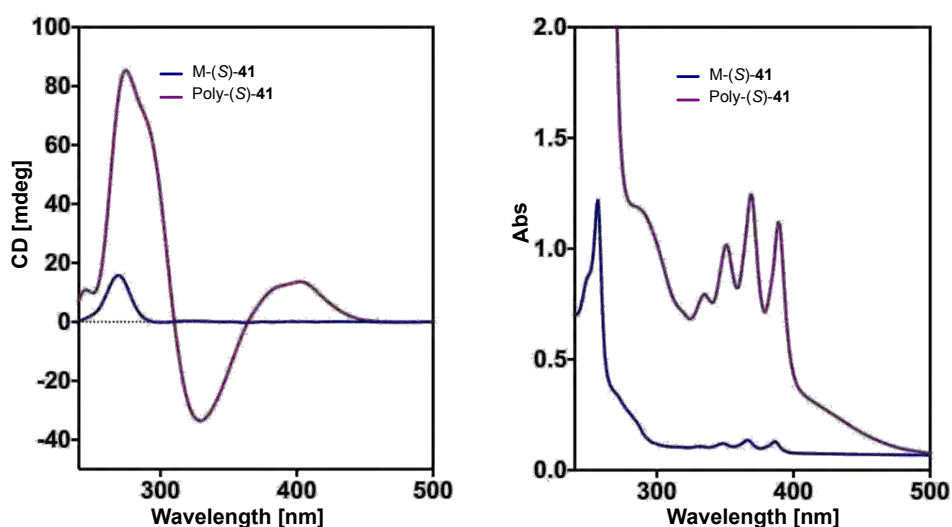


Figura E20. Espectros de CD y UV-Vis de m-(S)-41 (CHCl_3 , 0.1 mg/mL) y poli-(S)-41 (CHCl_3 , 0.3 mg/mL).

Estudios de CD de los copolímeros medidos en disolventes con diferente polaridad.

Los copolímeros se midieron en disolventes con baja polaridad debido a su gran solubilidad observada. Los disolventes DCM, CHCl_3 y THF están entre esos disolventes con baja polaridad, siendo el THF el mas usado ya que muestra unos valores de r mas grandes que los otros.

En disolventes mas polares como DMF y DMSO, el 9-Ama pierde helicidad. Por lo tanto, los estudios de la comunicación quiral en estos disolventes se hace inviable, debido a la baja solubilidad que presenta el homopolímero 9-AMA.

Los estudios de estos copolímeros en THF están en el capítulo I.

Serie de copolímeros con la misma configuración absoluta

1) Disolventes poco polares: DCM, CHCl_3

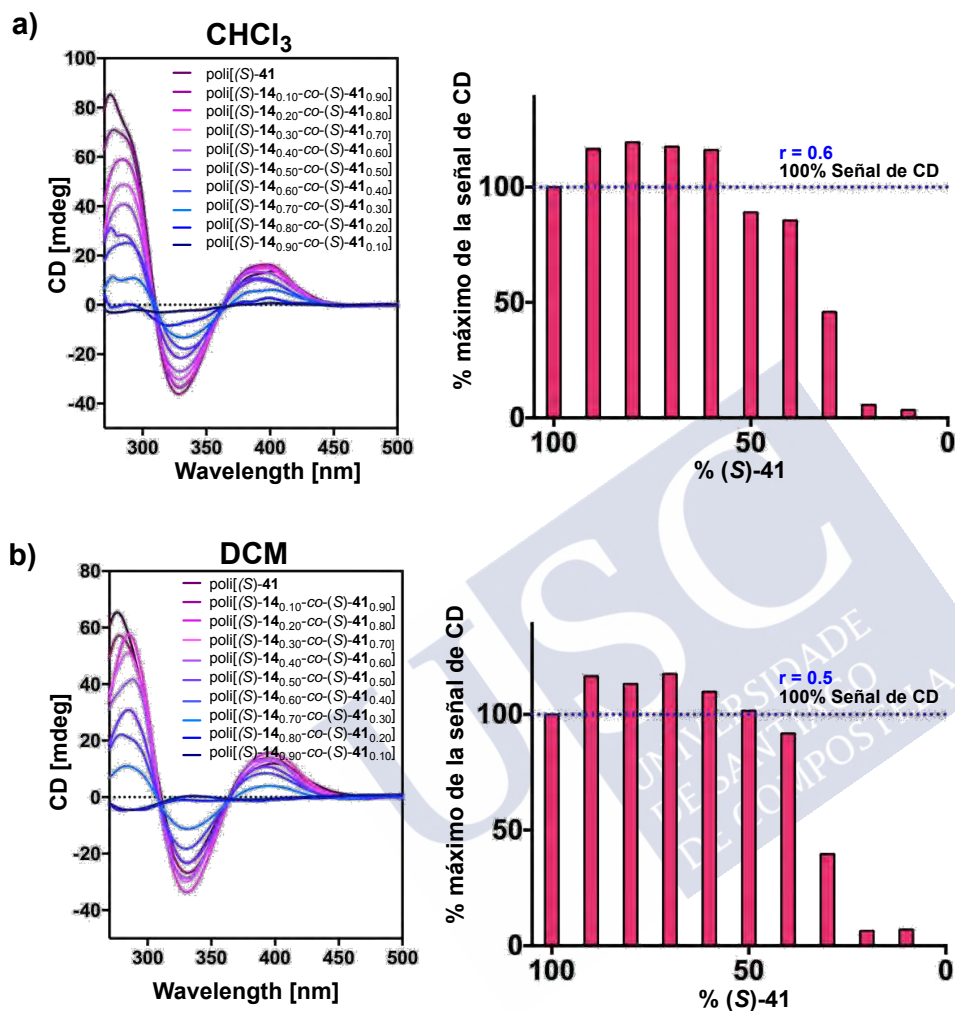


Figura E21. Espectros de CD y valores de r de los copolímeros de las series poli-[(S)-14- r -co-(S)-41]_(1-r) en disolventes poco polares: (a) DCM, (b) CHCl_3 .

2) Disolventes polares no próticos: DMF, DMSO

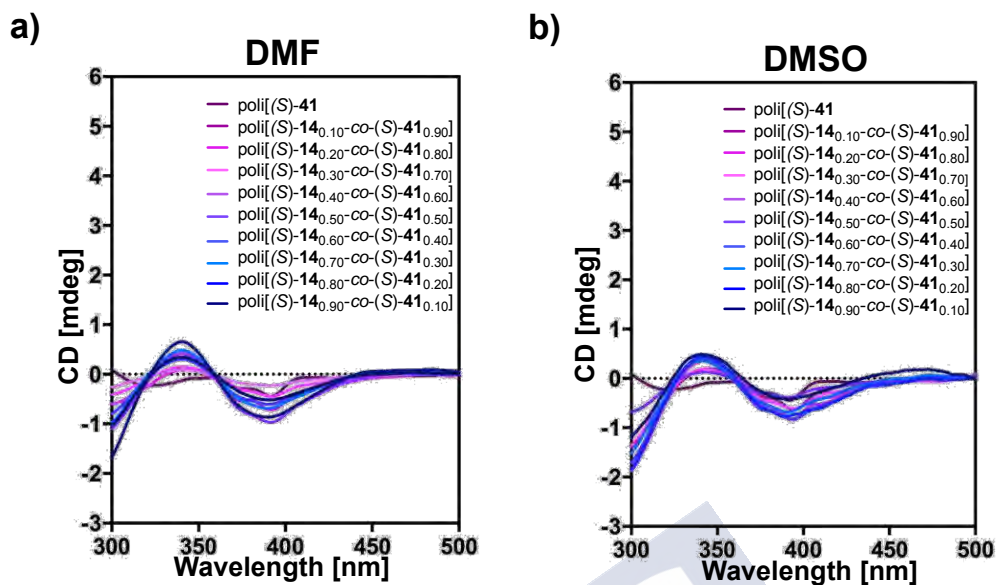


Figura E22. Espectros de CD de los copolímeros de la serie poli-[(S)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] en disolventes polares no próticos: (a) DMF, (b) DMSO

Serie de copolímeros con la configuración absoluta contraria

1) Disolventes poco polares: DCM, CHCl_3

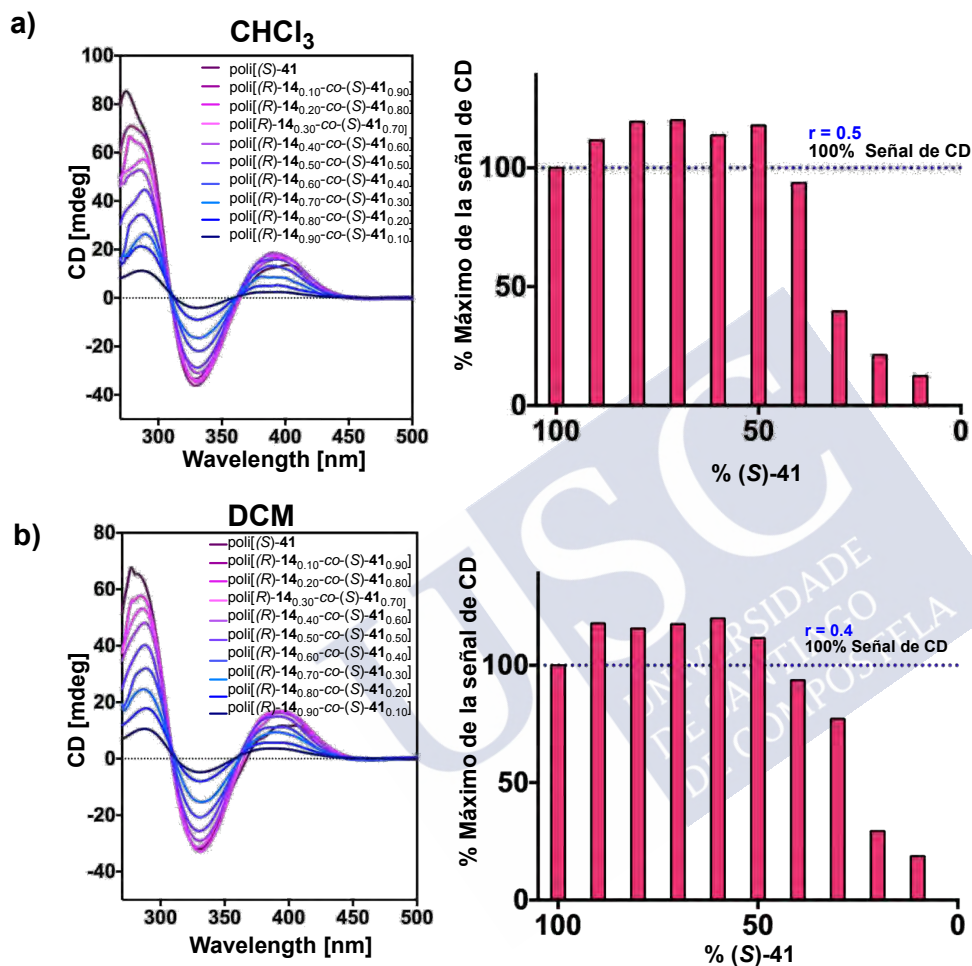


Figura E23. Espectros de CD y valores de r de los copolímeros de las series poli-[(*R*)-14-*co*-(*S*)-41_(1-r)] en disolventes poco polares: (a) DCM, (b) CHCl_3 .

2) Disolventes polares no próticos: DMF, DMSO

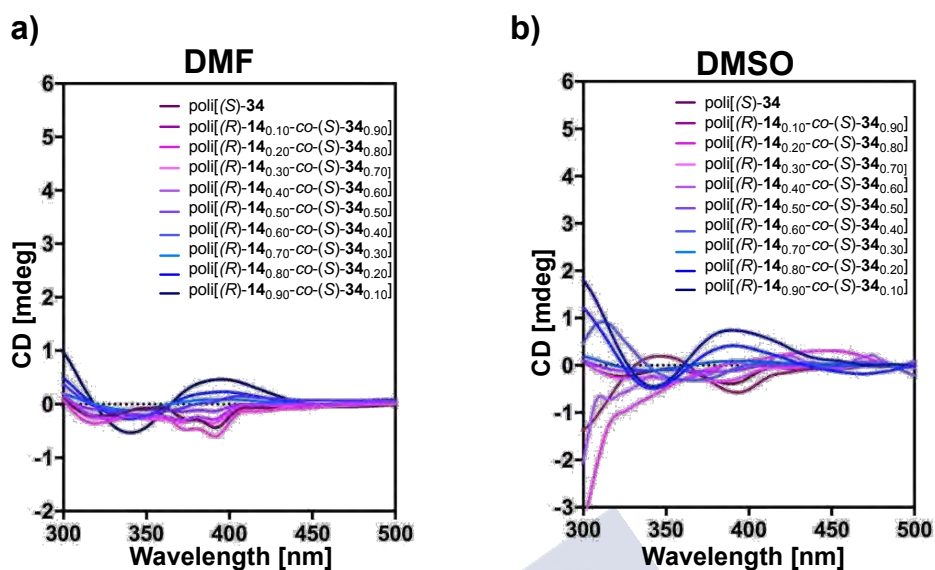


Figura E24. Espectros de CD de los copolímeros de la serie poli-[(R)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] en disolventes polares no próticos: (a) DMF, (b) DMSO

Serie de copolímeros con el Soldado racémico

1) Disolventes poco polares: DCM, CHCl_3

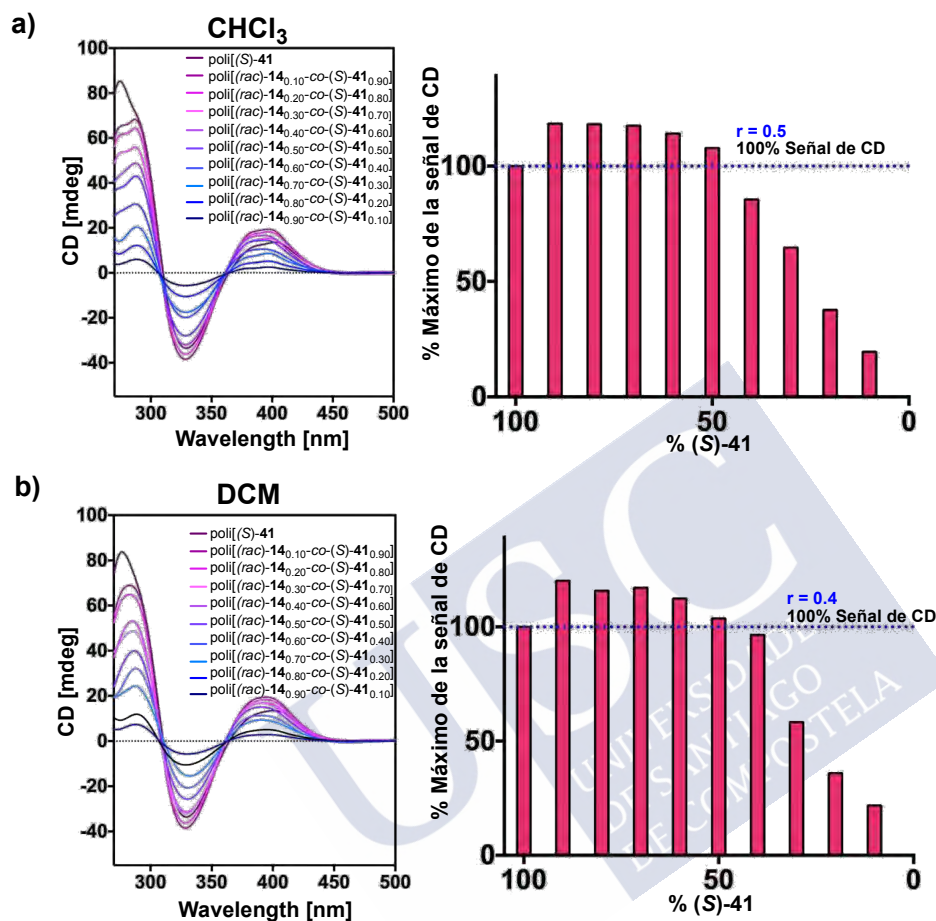


Figura E25. Espectros de CD y valores de r de los copolímeros de las series poli-[(*rac*)-14-*co*-(S)-41]_(1-r)] en disolventes poco polares: (a) DCM, (b) CHCl_3 .

2) Disolventes polares no próticos: DMF, DMSO

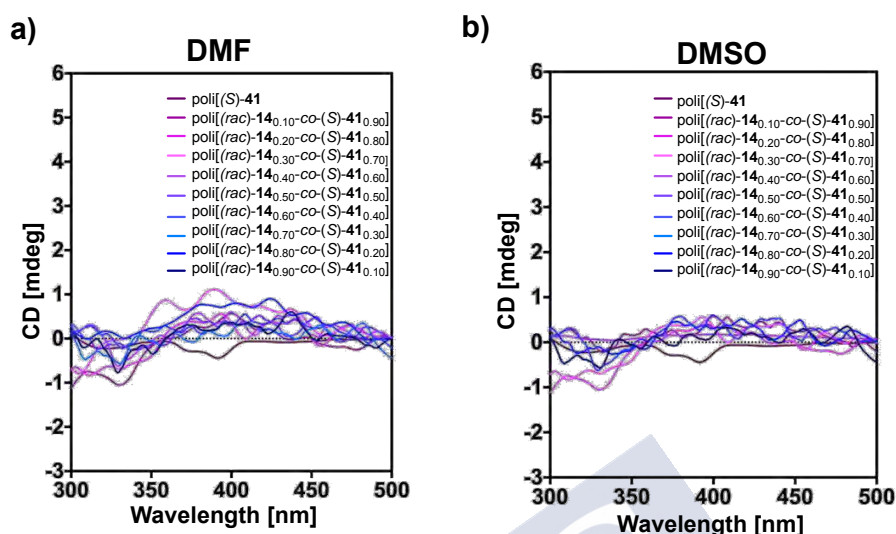


Figura E26. Espectros de CD de los copolímeros de la serie poli-[(rac)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] en disolventes polares no próticos: (a) DMF, (b) DMSO

Estudios de copolímeros de la serie poli[(rac)-14_r-co-(S)-41_(1-r)] con cationes metálicos.

Debido a que el MPA es racémico, la amplificación originada por las unidades de MPA, debido a la adición de cationes metálicos, cancela la amplificación de su enantiómero. Sin embargo, el 9-AMA responde a la adición de cationes metálicos, donde su señal es amplificada con la adición de cationes monovalentes (con Li⁺) o invertido (con Ba²⁺).

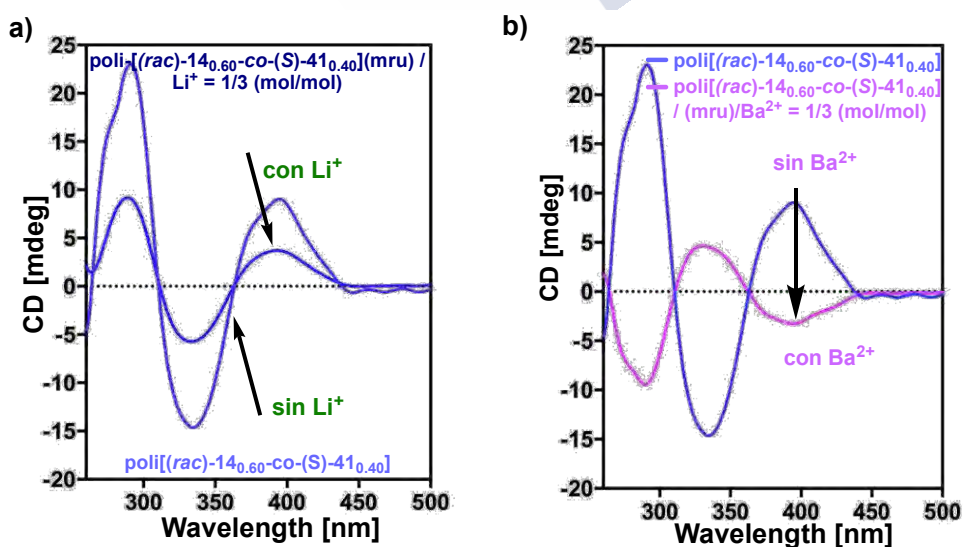
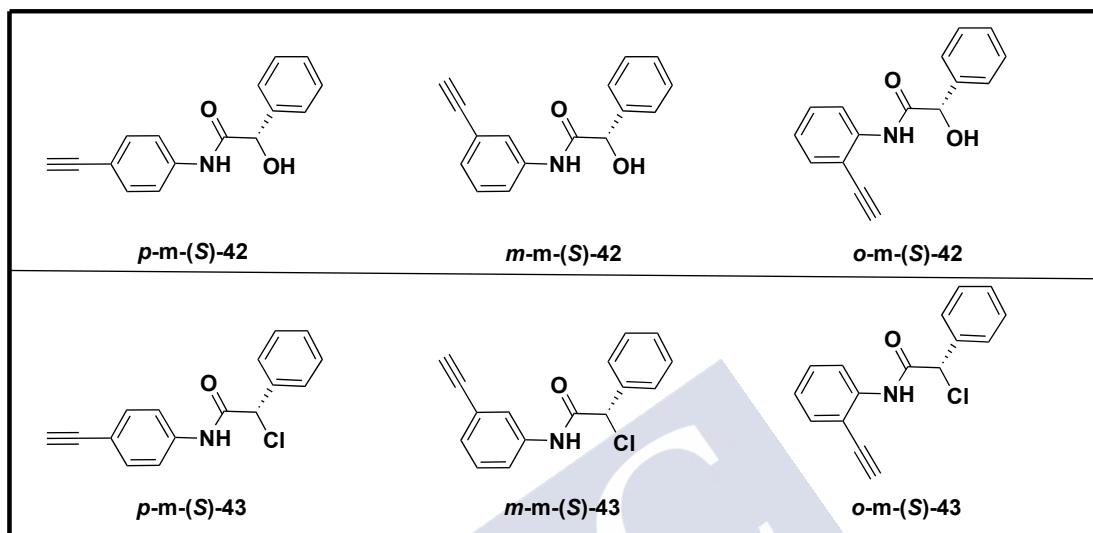


Figura E27. Estudios del copolímeros poly-[(rac)-14_{0.60}-co-(S)-41_{0.40}] con cationes (a) monovalentes (b) divalentes.

PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO II

Síntesis de monómeros

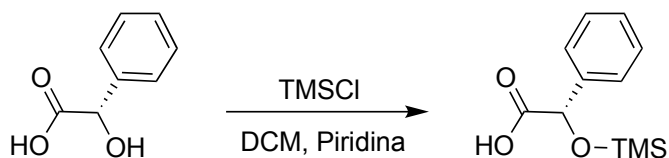


Los compuestos *p*-m-(*S*)-41 y *p*-m-(*S*)-43 fueron preparados de acuerdo a los procedimientos sintéticos estándares. (ver referencias S1 y S2 respectivamente).

Síntesis del monómero *p*-m-(*S*)-42.

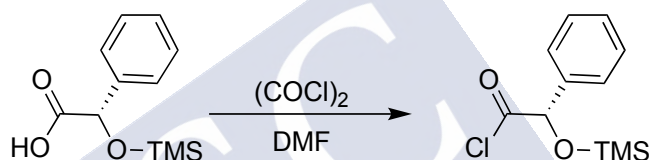
La ruta sintética para obtener el monómero *p*-m-(*S*)-42 está formada por 4 pasos:

1º PASO



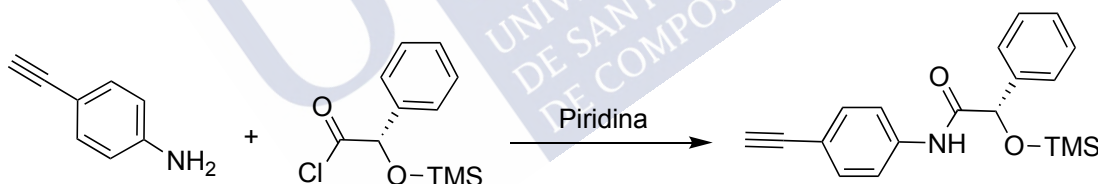
Se disolvió el ácido (*S*)- α -hidroxi- α -fenilacético (1 g, 1 equiv.) en 35 mL de CH_2Cl_2 , luego se añadieron piridina (1.3 mL, 2.5 equiv) y DMAP (0.04 g, 0.05 equiv) a la reacción, la cual se agitó durante 15 min para activar el ácido. Por último, se añadió clorotrimetilsilano (TMSCl, 2mL, 2.5 equiv) agitando la mezcla de reacción durante 4 horas a temperatura ambiente.

2º PASO

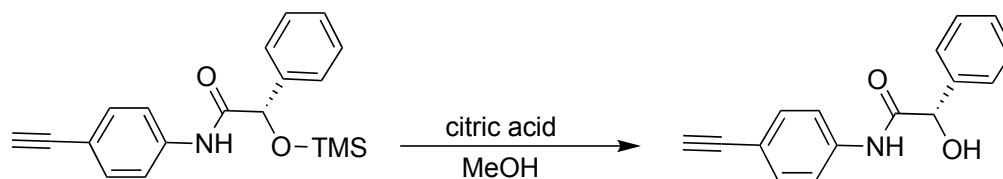


Después de 4 horas, se añadió una gota de DMF disuelta en 1 mL de CH_2Cl_2 y cloruro de oxalilo a la reacción. La reacción fue agitada a 0°C durante 1 hora.

3º PASO



La 4-etinilanilina (0.77 g, 1 equiv) disuelta en 1 mL de piridina se añadió gota a gota a la reacción a 0°C y luego se dejó en agitación durante 12 h a temperatura ambiente.

4º PASO

Después de completar el tercer paso, se añadió el ácido cítrico (1.26 g, 1 equiv) disuelto en 15 mL de MeOH a la mezcla de reacción, la cual se dejó bajo agitación durante 8 horas.

La mezcla de reacción se trasvasó a un embudo de decantación donde la fase orgánica se lavó con HCl 1M, con una disolución saturada de NaHCO₃ y con NaCl saturado. La fase orgánica obtenida se secó sobre Na₂SO₄ anhidrido, se filtró y evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (70-230 mesh) con hexano/acetato de etilo (8/2) como eluyente [1.24 g ***p-m-(S)*-42**], obteniendo el producto puro con un 75% de rendimiento.

¹H RMN (300 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 2.95 (s, 1H), 4.23 (s, 3H), 4.85 (s, 1H), 7.15-7.30 (m, 9H), 8.51 (s, 1H).

¹³C RMN (62.5 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 74.5, 83.3, 118.3, 119.7, 126.8, 128.8, 133.9, 137.3, 138.9, 170.8.

HRMS (ESI) m/z calcd para C₁₇H₁₅NO₂ [M+Na]: 274.0829, encontrada: 274.0838.

[α]_D = -43.7 (c= 20 mg/mL, CHCl₃).

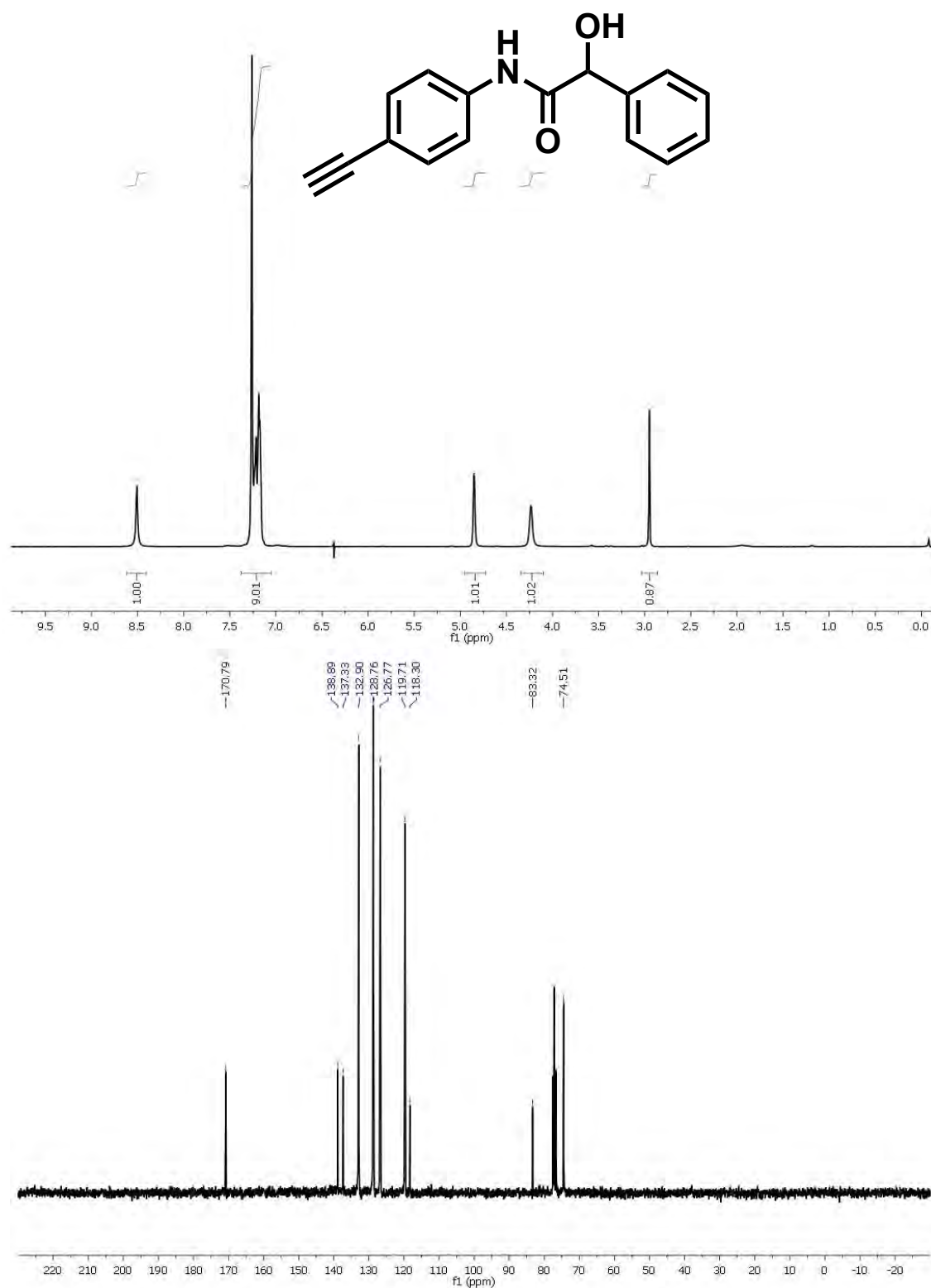


Figura E28. Espectros de RMN de ¹H y ¹³C de *p*-m-(*S*)-42.

Síntesis del monómero *m-m-(S)*-42.

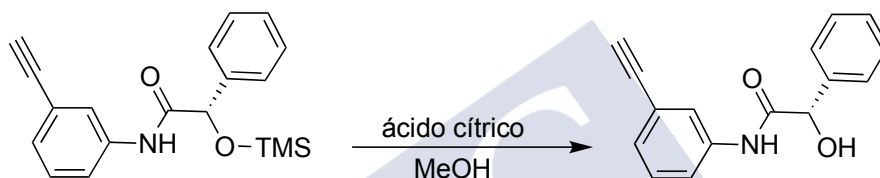
La ruta sintética es la misma que la del *p-m-(S)*-42 en los pasos: 1 y 2.

3° PASO



La 3-etinilanilina (0.74 mL, 1 equiv) se disolvió en 1 mL de piridina y se añadió gota a gota a la reacción a 0°C y la reacción se dejó bajo agitación toda la noche a temperatura ambiente.

4° PASO



Después de completar el tercer paso, se añadió el ácido cítrico (1.26 g, 1 equiv) disuelto en 15 mL de MeOH a la mezcla de reacción, la cual se dejó bajo agitación durante 8 horas.

La mezcla de reacción se trasvasó a un embudo de decantación donde la fase orgánica se lavó con HCl 1M, con una disolución saturada de NaHCO₃ y con NaCl saturado. La fase orgánica obtenida se secó sobre Na₂SO₄ anhidrido, se filtró y evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (70-230 mesh) con hexano/acetato de etilo (8/2) como eluyente [918 mg *m-m-(S)*-42], obteniendo el producto puro con un 82% de rendimiento.

¹H RMN (300 MHz, CHCl₃) δ(ppm): 3.08 (s, 1H), 3.97 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 7.21-7.63 (m, 9H), 8.45 (s, 1H).

¹³C RMN (62.5 MHz, CDCl₃) δ(ppm): 74.5, 83.0, 120.4, 122.8, 123.3, 126.8, 128.4, 128.9, 129.0, 137.0, 138.8, 170.4.

HRMS (ESI) m/z calcd para C₁₇H₁₅NaNO₂ [M+Na]: 274.0837, encontrada: 274.0838.

[α]_D = -77.06 (c = 30, CHCl₃).

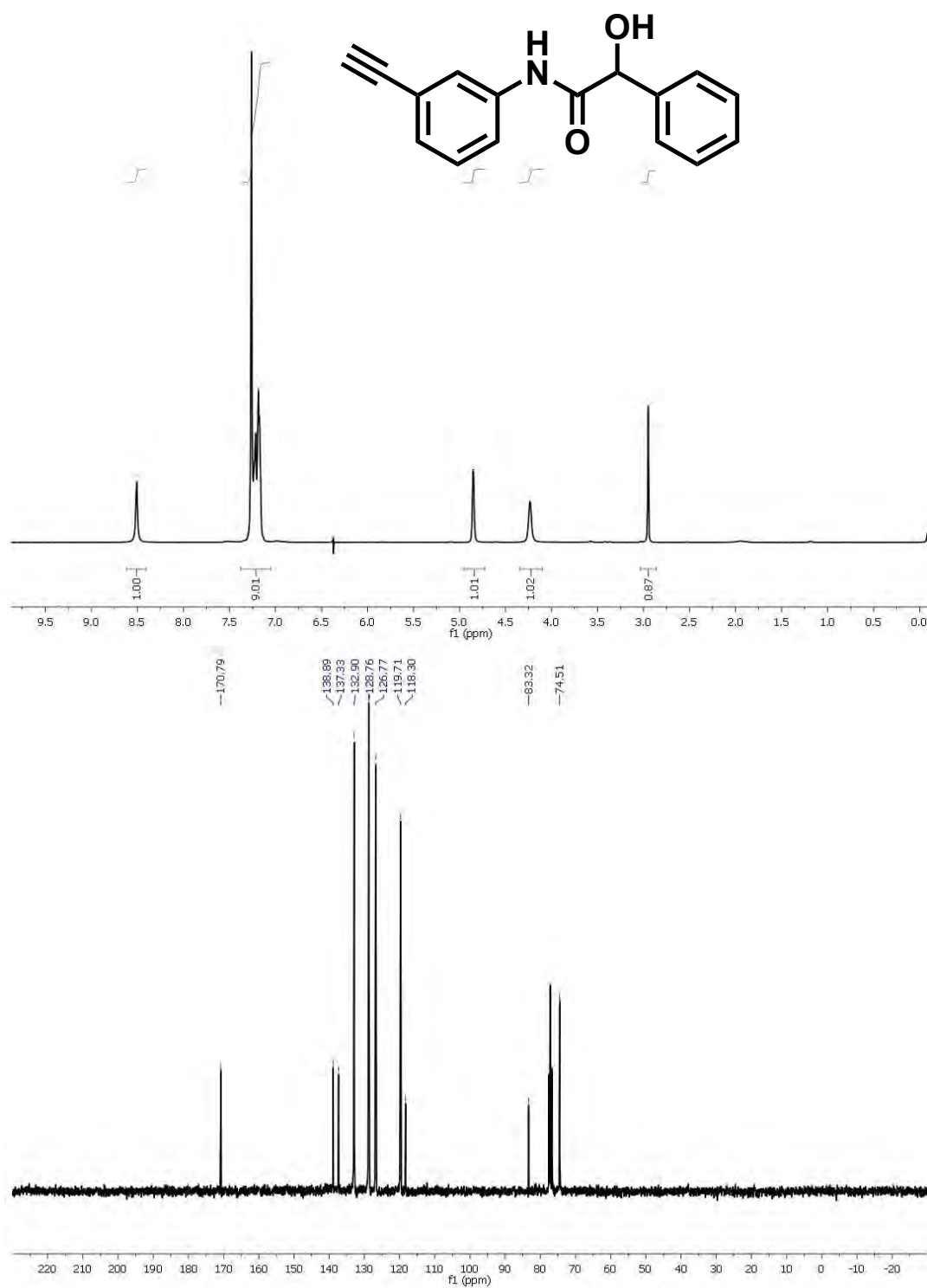
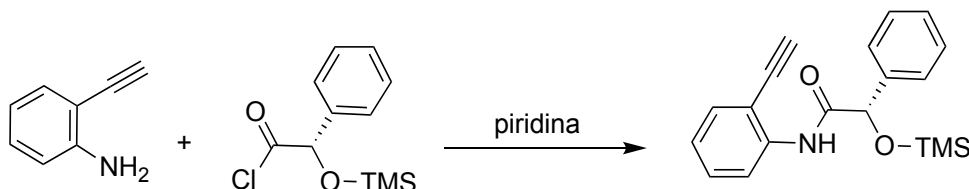


Figura E29. Espectros de RMN ^1H y ^{13}C de *m-m*-(*S*)-42.

Síntesis del monómero *o*-m-(*S*)-42.

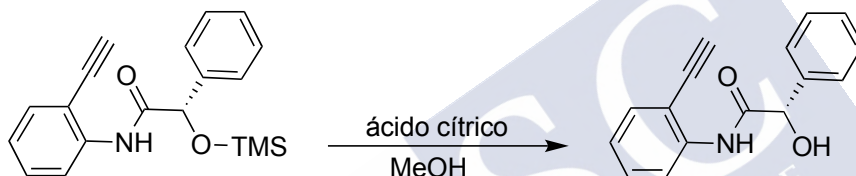
La ruta sintética es la misma que la del *p*-m-(*S*)-42 en los pasos: 1 y 2.

3° PASO



La 2-etinilanilina (0.75 mL, 1 equiv) se disolvió en 1 mL de piridina y se añadió gota a gota a la reacción a 0°C y la reacción se dejó bajo agitación toda la noche a temperatura ambiente.

4° PASO



Después de completar el tercer paso, se añadió el ácido cítrico (1.26 g, 1 equiv) disuelto en 15 mL de MeOH a la mezcla de reacción, la cual se dejó bajo agitación durante 8 horas.

La mezcla de reacción se trasvasó a un embudo de decantación donde la fase orgánica se lavó con HCl 1M, con una disolución saturada de NaHCO₃ y con NaCl saturado. La fase orgánica obtenida se secó sobre Na₂SO₄ anhidrido, se filtró y evaporó a presión reducida. El producto obtenido se purificó por cromatografía sobre gel de sílice (70-230 mesh) con hexano/acetato de etilo (8/2) como eluyente [747 mg *o*-m-(*S*)-42], obteniendo el producto puro con un 67% de rendimiento.

¹H RMN (300 MHz, CHCl₃) δ(ppm): 3.36 (s, 1H), 3.51 (s, 1H), 5.23 (s, 1H), 7.05 (td, *J*=7.6 Hz, 1H), 7.30-7.53 (m, 7H), 8.38 (d, *J*=8.3 Hz, 1H), 8.83 (broad s, 1H).

¹³C RMN (62.5 MHz, CHCl₃) δ(ppm): 74.9, 78.7, 84.5, 111.4, 123.8, 126.9, 128.9, 130.1, 132.1, 138.9, 170.5.

HRMS (ESI) *m/z* calcd para C₁₇H₁₅NaNO₂ [*M* + Na]⁺: 274.0834, encontrada: 274.0838

[α]_D = -133.11 (c= 20 mg/mL, CHCl₃).

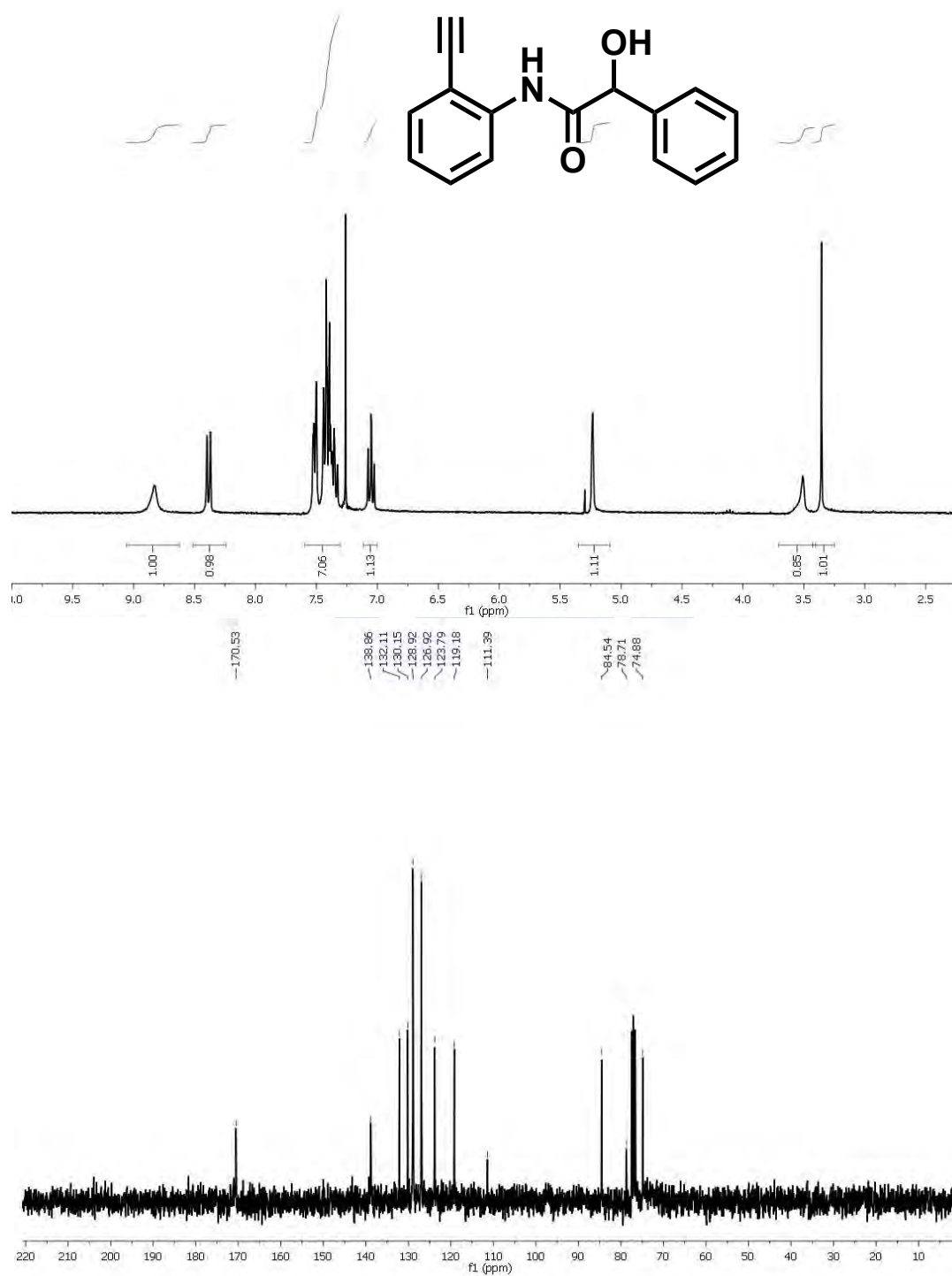
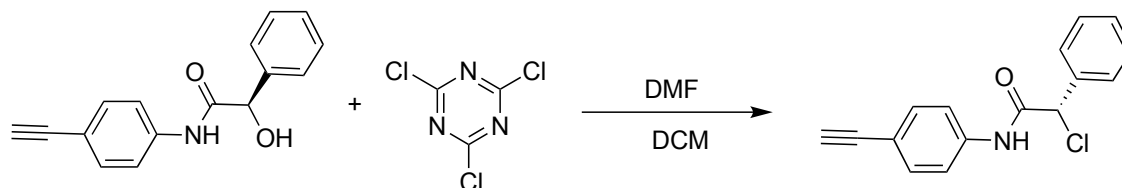


Figura E30. Espectros de RMN ¹H y ¹³C de *o*-m-(*S*)-42.

Síntesis del monómero *p-m-(S)*-43.



El cloruro cianúrico (0.184 gr, 1.05 equiv) se disolvió en 600 μ L DMF y se dejó bajo agitación durante 20 min, entonces se añadieron 5 mL de DCM y el monómero *p-m-(S)*-42 (0.240 gr, 1 equiv) a la reacción, dejándola bajo agitación a temperatura ambiente durante 5 horas.

Se añadió agua Milli-Q a la reacción para quencharla y la fase orgánica obtenida se lavó con agua, y luego se secó con una disolución saturada de NaHCO_3 y con NaCl saturado. La fase orgánica se secó con Na_2SO_4 anhidrido, se filtró y se concentró el disolvente por evaporación a presión reducida. El producto crudo fue purificado por cromatografía sobre gel de sílice (70-230 mesh) con hexano/acetato de etilo (8/2) como eluyente [200 mg *p-m-(S)*-43], obteniéndose el producto puro con un 78% de rendimiento.

^1H RMN (300 MHz, CHCl_3) δ (ppm): 3.06 (s, 1H), 5.50 (s, 1H), 7.31-7.81 (m, 9H), 8.42 (s, 1H).

^{13}C RMN (62.5 MHz, CDCl_3) δ (ppm): 74.5, 83.3, 118.3, 119.7, 126.8, 128.8, 133.9, 137.3, 138.9, 170.8.

HRMS (ESI) m/z calcd para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNaNO}$ [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$: 292.0496, encontrada: 292.0500

$[\alpha]_D = -35.84$ ($c = 20$ mg/mL, CHCl_3).

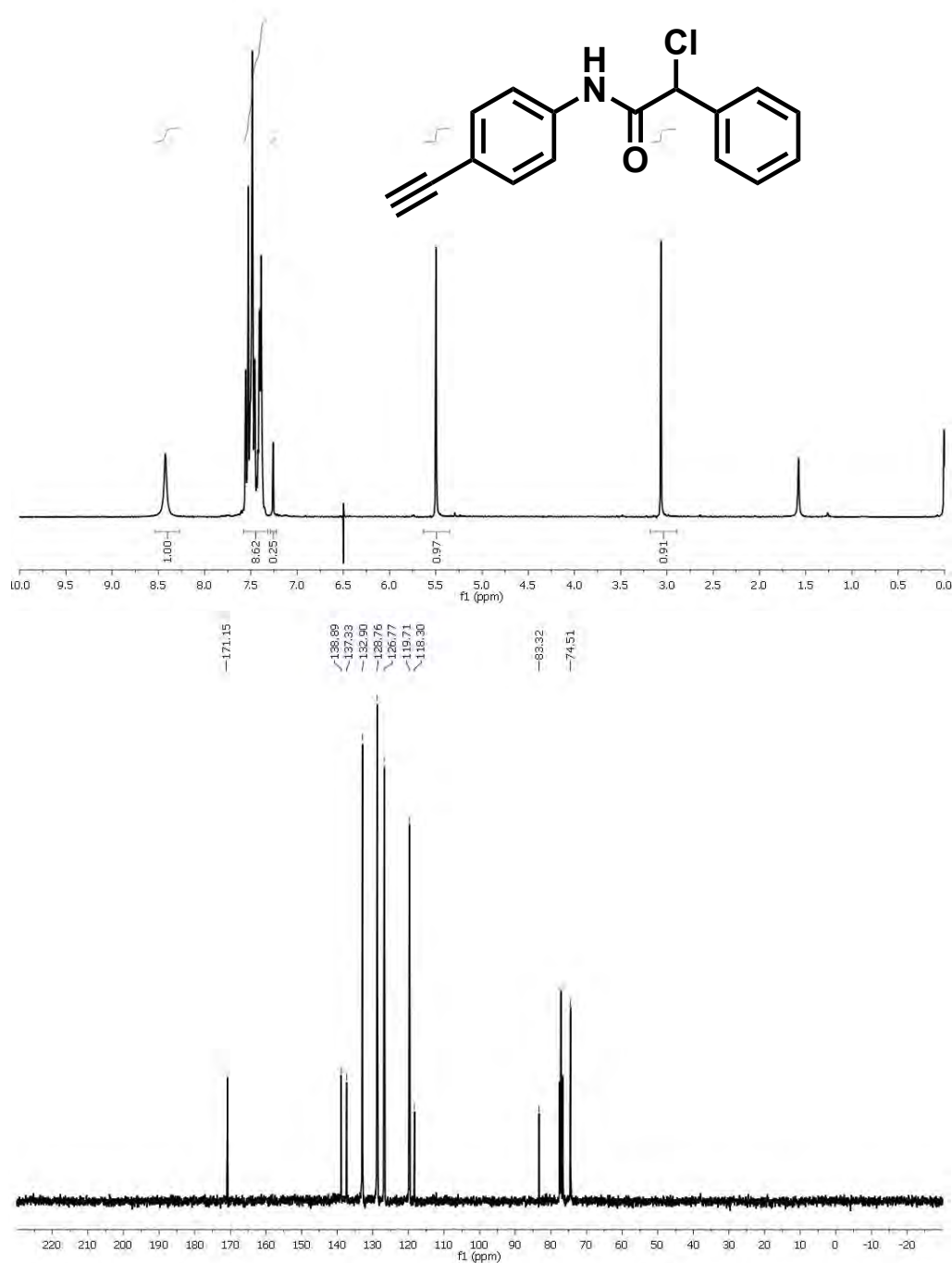
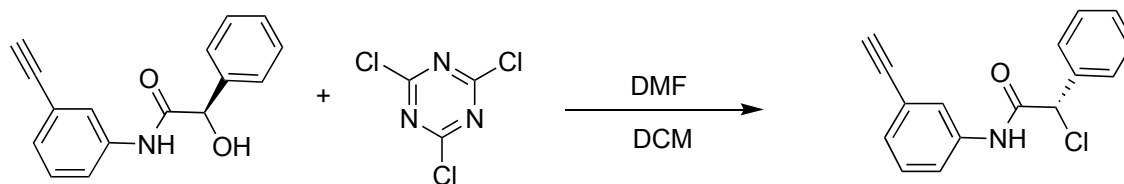


Figura E31. Espectros de RMN ¹H y ¹³C NMR de *p-m-(S)-43*.

Síntesis del monómero *m-m-(S)*-43.



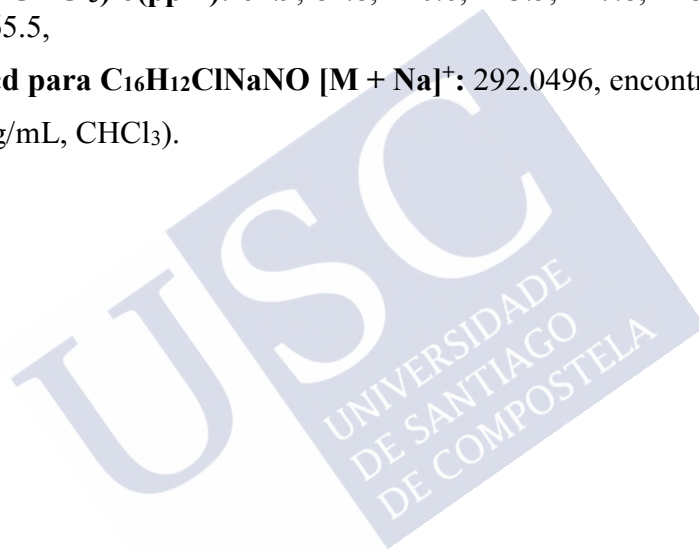
Se utilizó el mismo procedimiento que para la síntesis de ***p-m-(S)*-43** pero usando como producto de partida el monómero ***p-m-(S)*-43**. [185 mg ***m-m-(S)*-43**], obteniéndose el producto puro con un rendimiento del 72%.

^1H RMN (300 MHz, CHCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 3.07 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 7.12-7.81 (m, 9H), 8.43 (s, 1H).

^{13}C RMN (62.5 MHz, CHCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 61.9, 82.8, 120.6, 123.5, 127.8, 128.9, 129.0, 129.1, 129.4, 136.4, 136.9, 165.5,

HRMS (ESI) m/z calcd para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNaNO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 292.0496, encontrada: 292.0500

$[\alpha]_{\text{D}}$ = 59.78 (c = 30 mg/mL, CHCl_3).



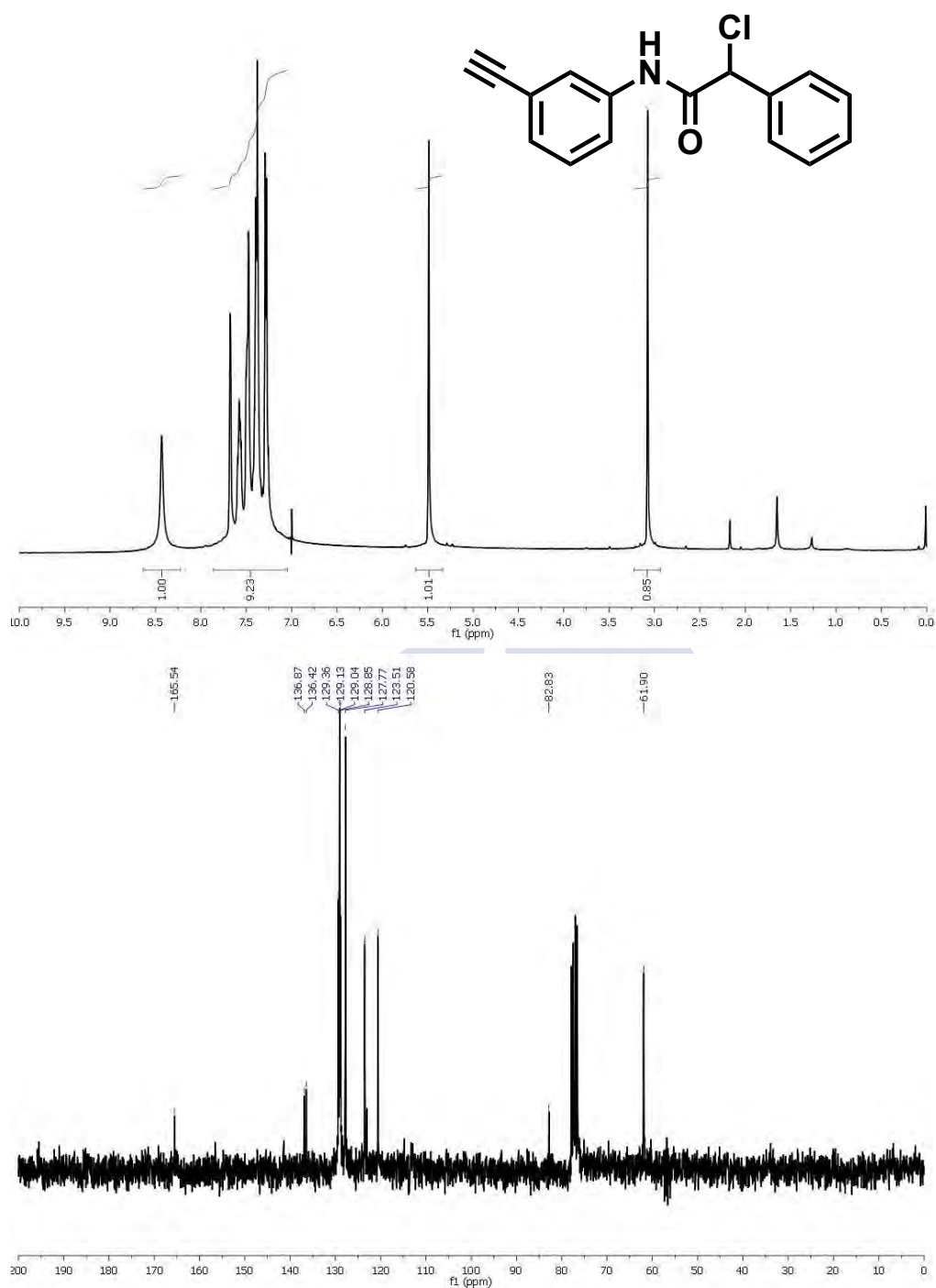
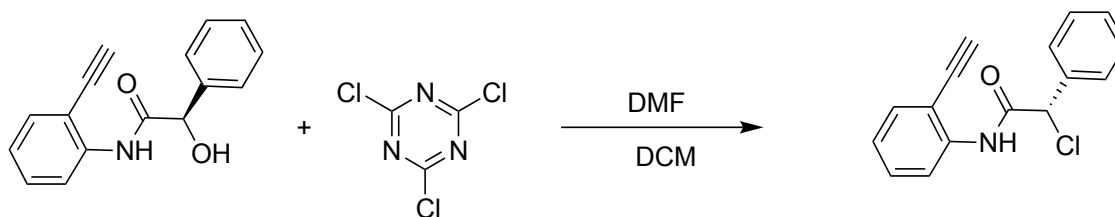


Figura E32. Espectros de RMN ¹H y ¹³C de *m-m*-(*S*)-43

Síntesis del monómero *o-m-(S)*-43.



Se utilizó el mismo procedimiento que para la síntesis de *p-m-(S)*-43 pero usando como producto de partida al monómero *o-m-(S)*-43. [128 mg *m-m-(S)*-43], obteniéndose el producto puro con un rendimiento del 50%.

^1H RMN (300 MHz, CHCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 3.06 (s, 1H), 5.50 (s, 1H), 7.34-7.61 (m, 9H), 8.41 (s, 1H).

^{13}C RMN (62.5 MHz, CHCl_3) $\delta(\text{ppm})$: 62.4, 85.0, 111.6, 119.1, 124.2, 127.9, 129.1, 129.3, 130.2, 130.6, 132.1, 138.8, 165.5

HRMS (ESI) m/z calcd para $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClNaNO}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 292.0496, encontrada: 292.0500

$[\alpha]_{\text{D}} = 43.41$ ($c = 20$ mg/mL, CHCl_3).



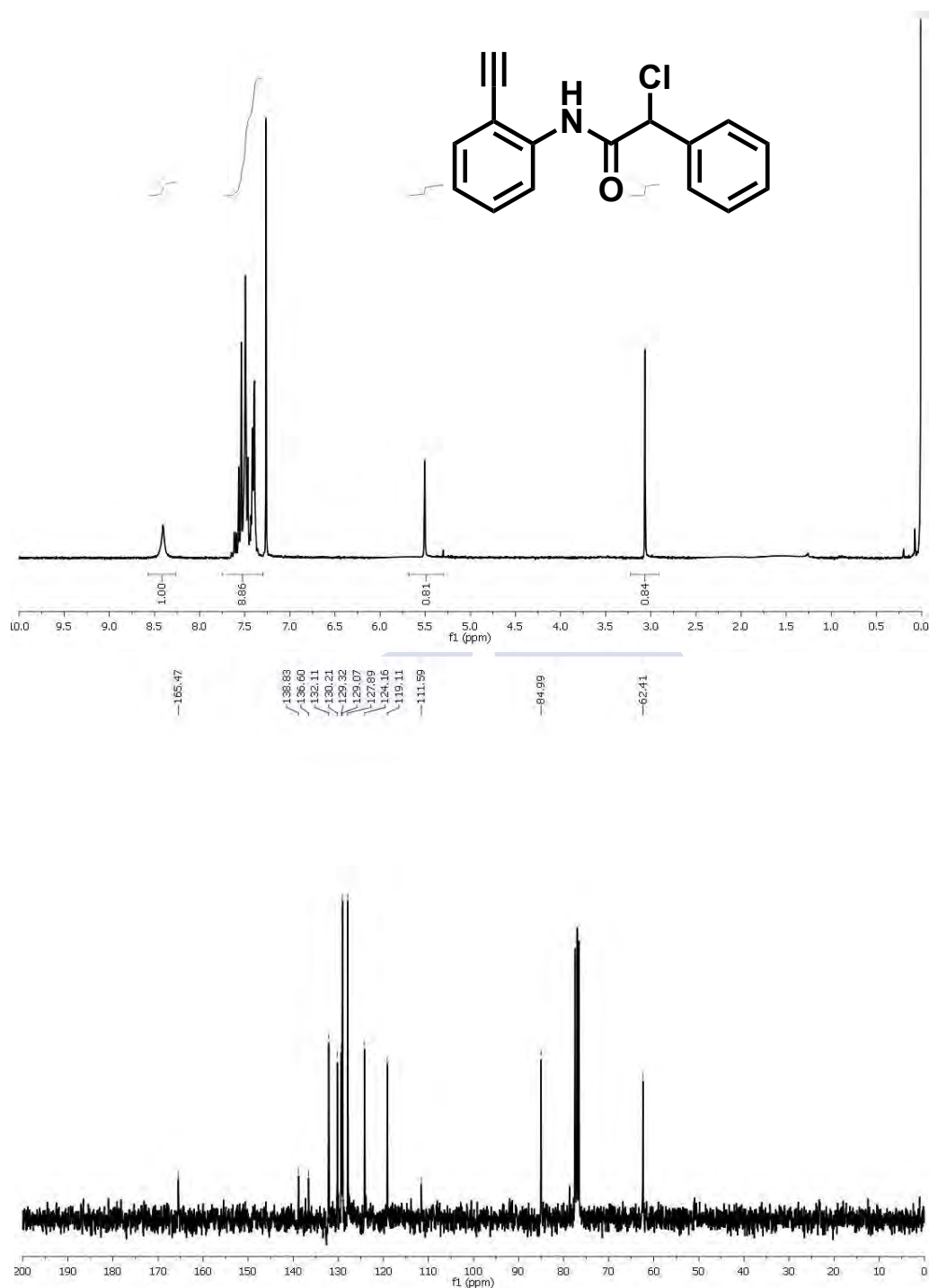


Figura E33. Espectros de RMN ¹H y ¹³C NMR de *o*-m-(*S*)-43

Estudio conformacional de los monómeros

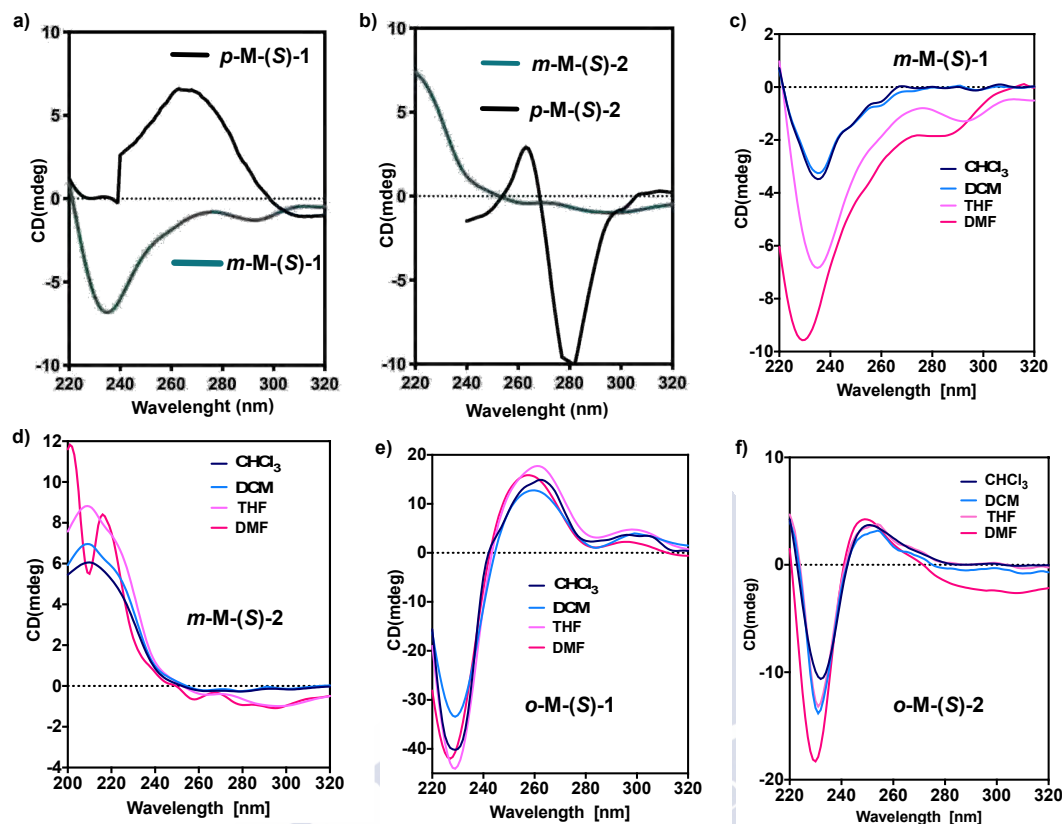


Figura E34. a) Espectros de CD superpuestos de los monómeros *p-m-(S)-42* y *m-m-(S)-42*. b) Espectros de CD superpuestos de los monómeros *p-m-(S)-43* y *m-m-(S)-43*. c) Espectros de CD superpuestos del monómero *m-m-(S)-43* en diferentes disolventes. d) Espectros de CD de *m-m-(S)-43* en diferentes disolventes. e) Espectros de CD de *o-m-(S)-42*. f) Espectros de CD de *o-m-(S)-43*.

Cuando el espectro de CD de los monómeros *para*- y *meta*-sustituídos son comparados, se pudieron observar diferencias claras relacionadas con las bandas entre 220-300 nm (Figura S7). En el caso de *m-m-(S)-42*, la banda entre 220-300 nm es positiva y para *p-m-(S)-42* es negativa, esto está relacionado con la conformación *ap* entre los grupos carbonilo e hidroxilo (Figura S7a). Lo mismo sucede con el monómero *m-m-(S)-43* (Figure S7b), las diferentes señales de los efectos Cotton a 220-240 nm en ambos monómeros *m-m-(S)-42* y *m-m-(S)-43* muestran las diferentes orientaciones de los grupos carbonilo y metoxilo donde en el caso de *m-m-(S)-42* está relacionada con la conformación *ap* y en el caso de *m-m-(S)-43* está relacionada con la conformación *sp* además se puede ver la diferencia en los resultados obtenidos por rayos-x (ver rayos-x de *m-m-(S)-43*). Estos hechos sugieren que en esos fenilacetilenos quirales *meta*-sustituídos, el grupo amida y el pendant adoptan una conformación específica tanto en disolución como en estado sólido, los cuales determinarán la estructura helicoidal de los polímeros.

En el caso de los monómeros *o-m-(S)-42* y *o-m-(S)-43*, los espectros de CD muestran que la conformación que adoptan es la *ap* (Figuras S7c y S7d), también observada en sus estructuras de rayos-x (En el capítulo II). Esos estudios sugieren que los enlaces amida en

ambos casos presentan conformaciones similares donde el grupo carbonilo apunta hacia los hidrógenos *orto*-aromáticos.

El monómero *p*-*m*-(*S*)-**43** cambia la conformación del grupo amida dependiendo del carácter dador de los disolventes (ver Ref. S6)

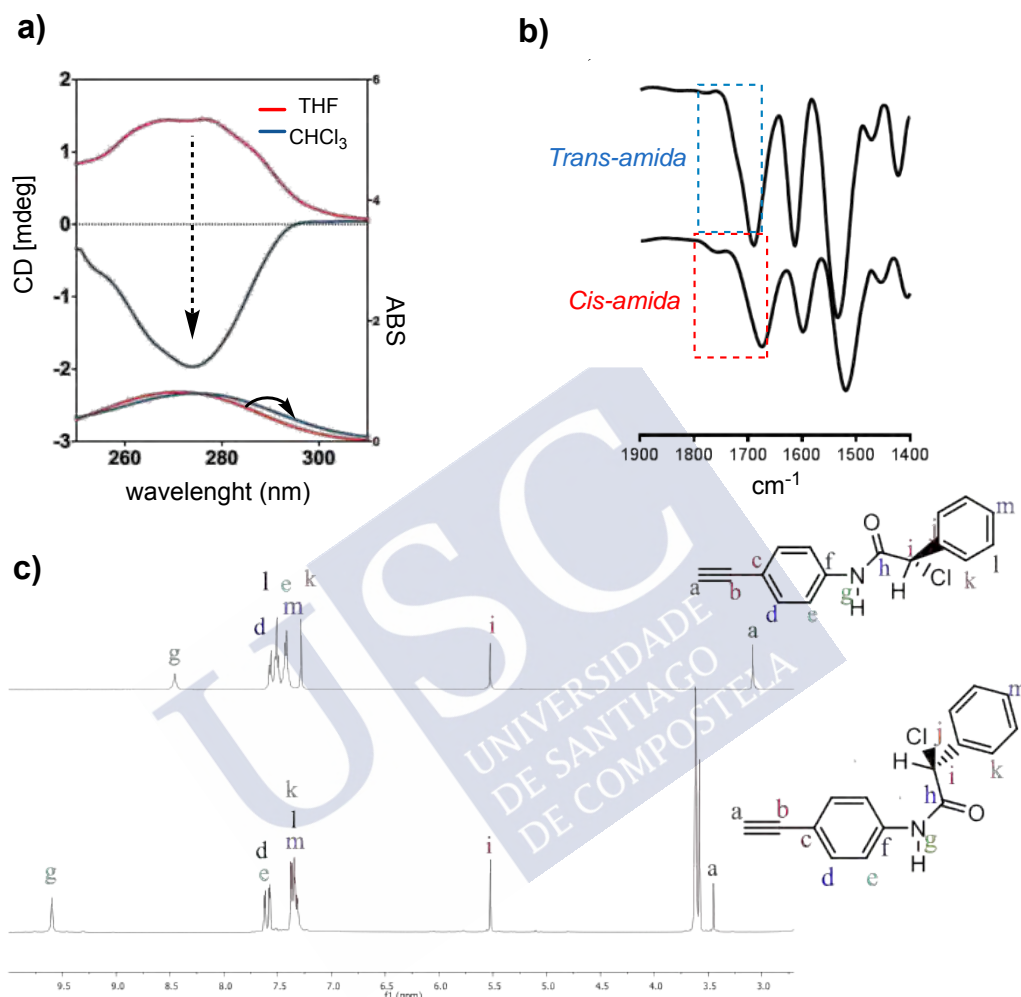


Figura E35. a) Espectros de CD superpuestos de *p*-*m*-(*S*)-**42** en THF y CHCl₃. b) Espectros de IR del monómero *p*-*m*-(*S*)-**43** en THF y CHCl₃ mostrando la conformación *cis* o *trans* del grupo amida. c) Espectro de RMN ¹H del monómero *p*-*m*-(*S*)-**43** en CHCl₃ (arriba) y THF (debajo).

Síntesis de los polímeros

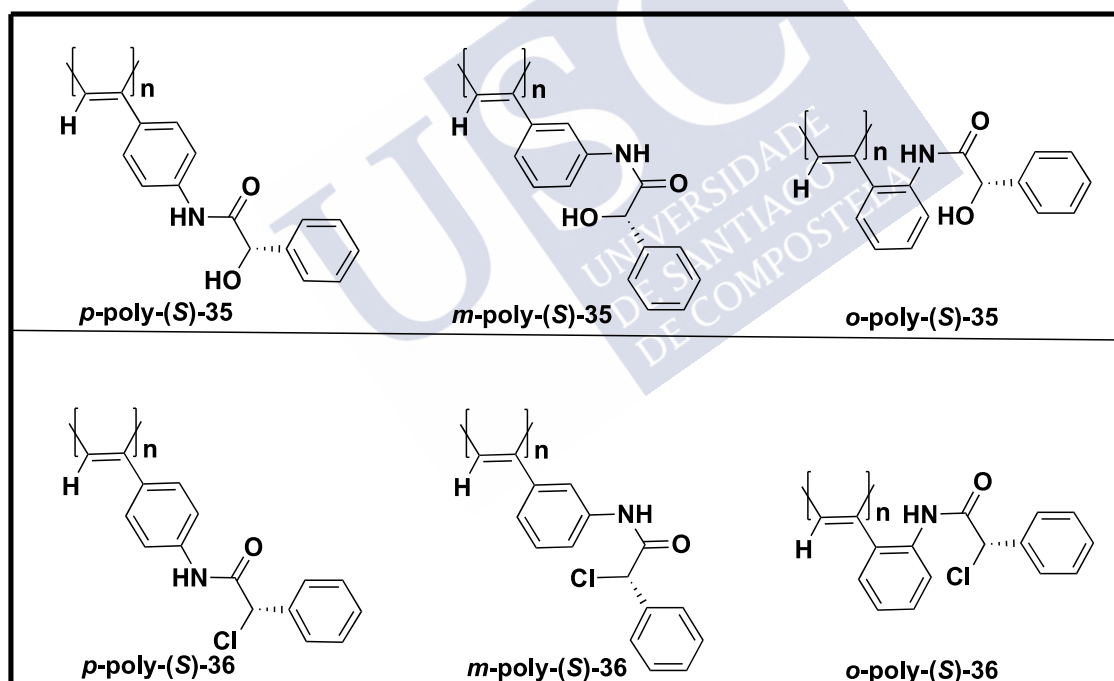
Procedimiento general de polimerización:

Los polímeros se obtuvieron en tubos sellados que fueron secados previamente a vacío y bajo atmósfera inerte con Ar (tres veces) antes de añadir los monómeros como sólido. Entonces, se añadió THF con la ayuda de una jeringa, seguido de la adición de una disolución del catalizador de Rh(I) [Rh(nbd)Cl]₂ en THF a 30 °C. La mezcla de reacción se mantuvo en agitación a 30 °C durante 2 h. Una vez transcurrida la reacción, se disolvió la mezcla final en

THF y precipitado en éter, centrifugado (dos veces) y reprecipitado en hexano y centrifugado otra vez.

Monómero	Masa (mg)	THF (μ L)	Et ₃ N (μ L)	Catalizador (mg)	Rnd (%)
<i>p</i> -m-(S)-42	50	1000	5	4.5	80
<i>m</i> -m-(S)-42	100	1000	5	4.5	90
<i>o</i> -m-(S)-42	100	1000	5	4.5	26
<i>p</i> -m-(S)-43	50	1000	5	4.5	80
<i>m</i> -m-(S)-43	50	1000	5	4.5	94
<i>o</i> -m-(S)-43	100	1000	5	4.5	12

Tabla E11. Condiciones de polimerización.



La estereoregularidad *cis* de los polímeros fue determinada por espectroscopia RMN ¹H, donde los protones vinílicos resuenan a 5.8 ppm, y las señales Raman (**Figura S36-S41**) resuenan a 1580-1550 cm⁻¹ para el enlace estirado C=C *cis* del poliacetileno. Las señales a 1350-1330 cm⁻¹ son asignadas a los enlaces *cis* C-C unidos a los dobles enlaces que conectan la cadena principal con el anillo aromático. Las señales a 1010-960 cm⁻¹ son asignadas con los enlaces C-H de la forma *cis*. (ver ref S3)

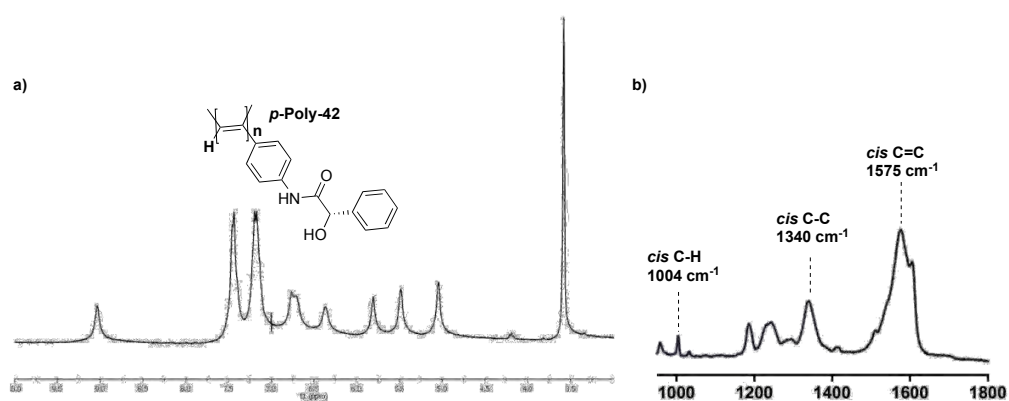


Figura E36. Espectros de RMN ¹H y Raman del *p*-poli-(*S*)-42.

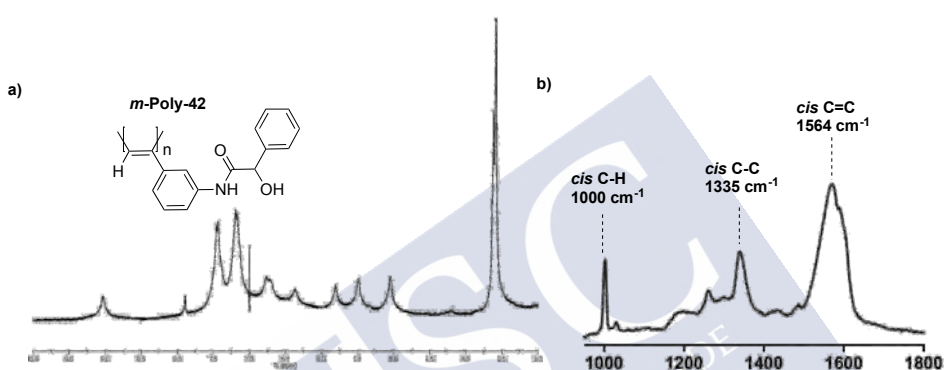


Figura E37. Espectros de RMN ¹H y Raman del *m*-poli-(*S*)-42.

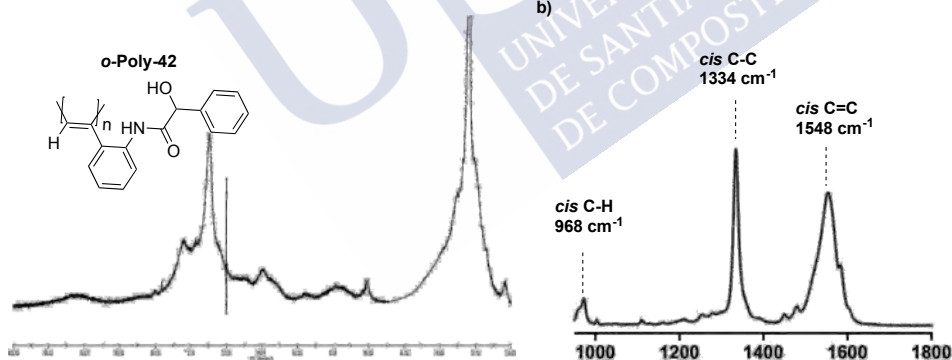


Figura E38 Espectros de RMN ¹H y Raman del *o*-poli-(*S*)-42.

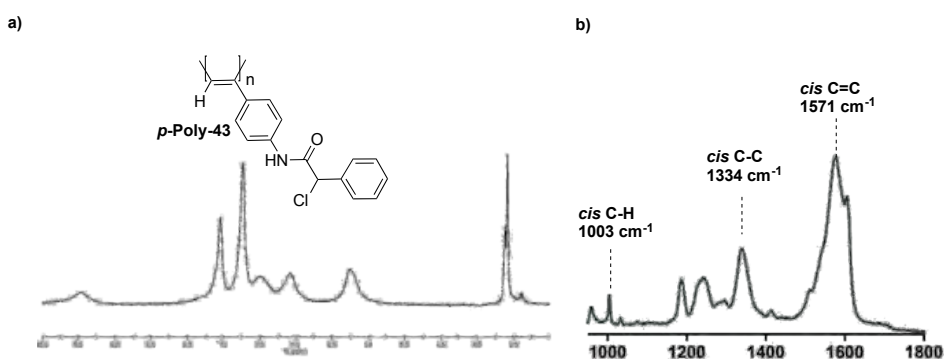


Figura E39. Espectros de RMN ¹H y Raman del *p*-poli-(*S*)-43.

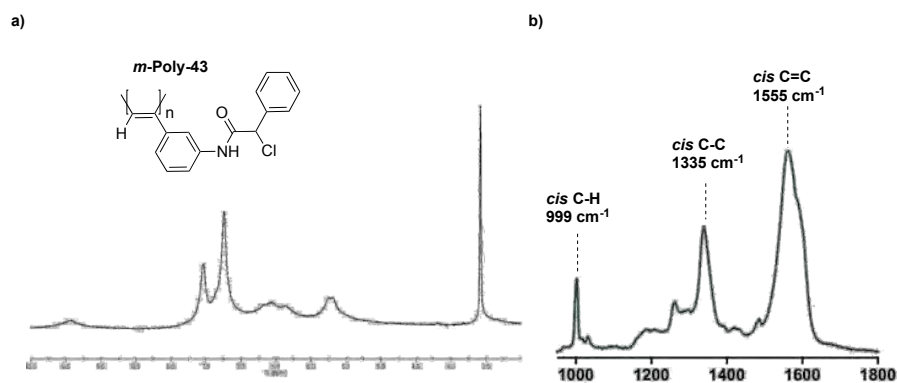


Figura E40. Espectros de RMN ^1H y Raman del *m*-poli-(*S*)-43.

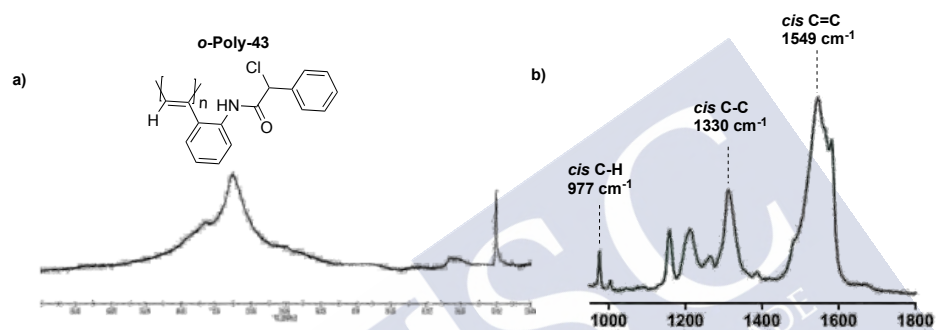


Figura E41. Espectros de RMN ^1H y Raman del *o*-poli-(*S*)-43.

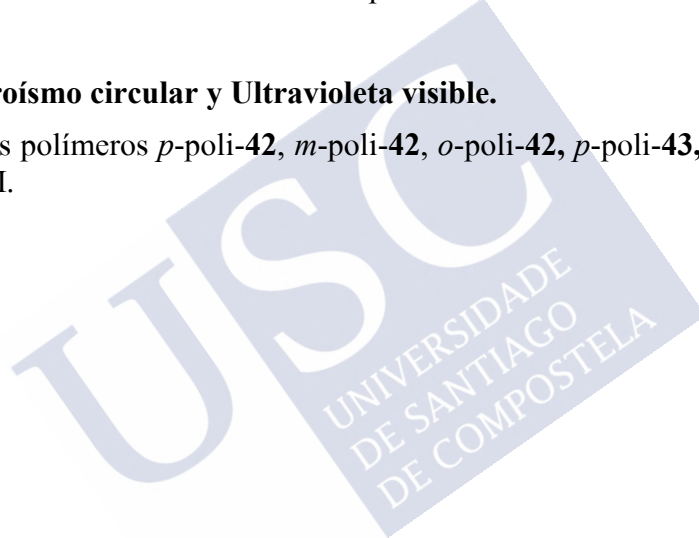
Estudios de GPC

Polímero	Mn	Mw	Mp	Mz	PDI
<i>p</i> -poli-(S)- 42	56467	131755	108674	310890	2.56
<i>m</i> -poli-(S)- 42	65781	161807	145654	346740	2.56
<i>o</i> -poli-(S)- 42	14672	21765	10854	14982	1.83
<i>p</i> -poli-(S)- 43	62327	163242	128775	342530	2.56
<i>m</i> -poli-(S)- 43	65324	159758	130772	328120	2.78
<i>o</i> -poli-(S)- 43	10875	15732	8354	12105	2.13

Tabla E12. Datos de GPC de los nuevos polímeros.

Estudios de dicroísmo circular y Ultravioleta visible.

Para aquellos polímeros *p*-poli-**42**, *m*-poli-**42**, *o*-poli-**42**, *p*-poli-**43**, *m*-poli-**43** y *o*-poli-**43** ver el capítulos II.



Influencia del carácter dador del disolvente en el enlace amida del polímero *p*-poli-(*S*)-43.

Un disolvente dador asociado con el enlace (H)–N–C=O favorece al cambio en la conformación *cis* de la amida y a la inducción de la elongación de la cadena del polímero y su correspondiente inversión del sentido helicoidal (visualizado por UV-Vis, el desplazamiento batocrómico de la señal en la región vinílica y su inversión de CD). Esta habilidad del *p*-poli-(*S*)-43 en responder al carácter dador del disolvente ocurre tanto en disolución como en estado sólido. El polímero *p*-poli-(*S*)-43 presenta el mismo sentido helicoidal en CHCl₃ para ambas hélices, interna (esqueleto poliénico) y para la externa (descrita por los *pendants*) (hélice 3/1 sentido horario), mientras que en THF sus sentidos helicoidales son opuestos, (hélice interna 3/1, sentido antihorario; hélice externa 2/1, sentido horario), como se puede observar en los resultados obtenidos por DSC (Figura E42)

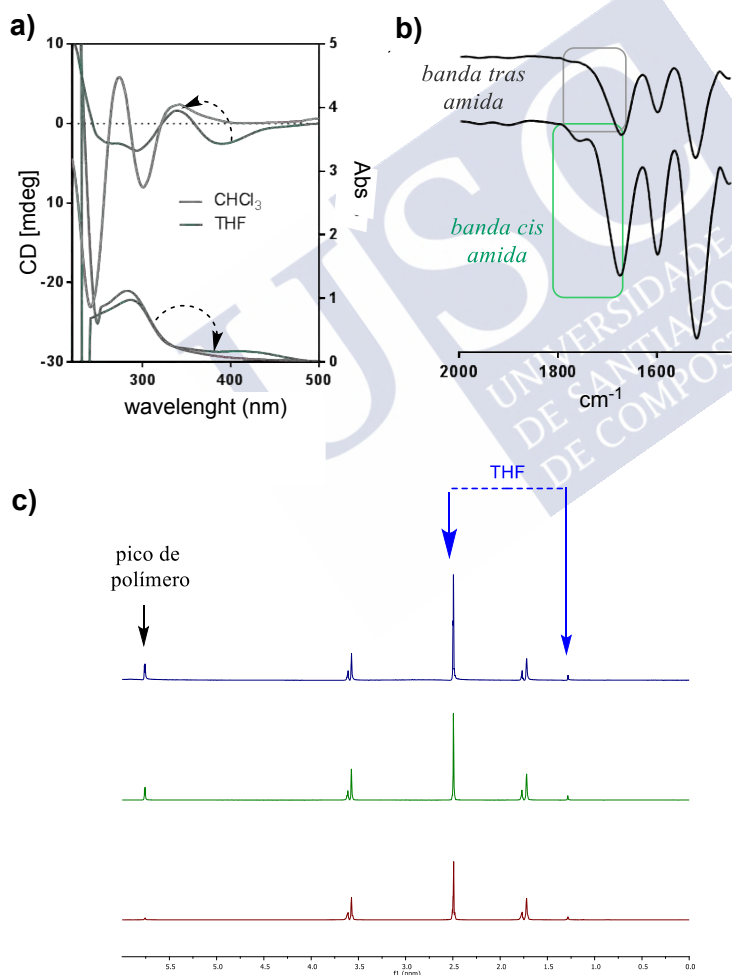


Figura E42. a) Espectros de CD superpuestos del *p*-poli-(*S*)-43 en THF y CHCl₃. b) Espectros de IR del *p*-poli-(*S*)-43 en THF y CHCl₃ mostrando la conformación de los grupos amidas *cis* o *trans*. c) Espectros de STD de *p*-poli-(*S*)-42 en THF.

Estudios térmicos

Se llevaron a cabo estudios de DSC con el fin de determinar la geometría del esqueleto poliénico (ver referencias S4).

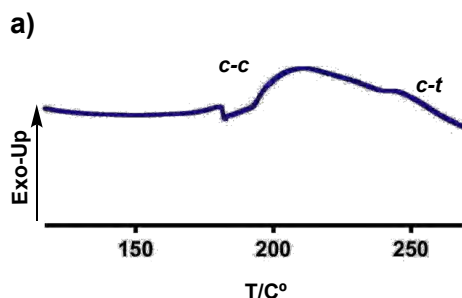


Figura E43. Termograma de DSC de a) *p*-poli-(*S*)-42

Los experimentos fueron realizados para el film del polímero *p*-poli-43 en THF y CHCl₃. Los resultados de DSC (300°C, 10°C/min) obtenidos para ambos films revelaron diferentes conformaciones: *c-t* para THF y *c-c* para CHCl₃ (ver Figura S17).

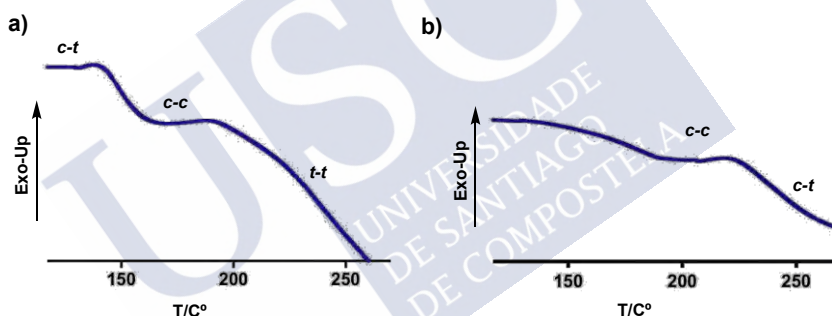


Figura E44. Termogramas de DSC de a) *p*-poli-(*S*)-43 en THF con una hélice estirada b) *p*-poli-(*S*)-43 en CHCl₃ con una hélice comprimida.

Los estudios de DSC para *m*-poli-(*S*)-**42** y *m*-poli-(*S*)-**43** mostraron termogramas típicos de un esqueleto *cis-cisoide*, donde los picos exotérmicos corresponden con estructuras tipos *c-c* (ver Figura S18).

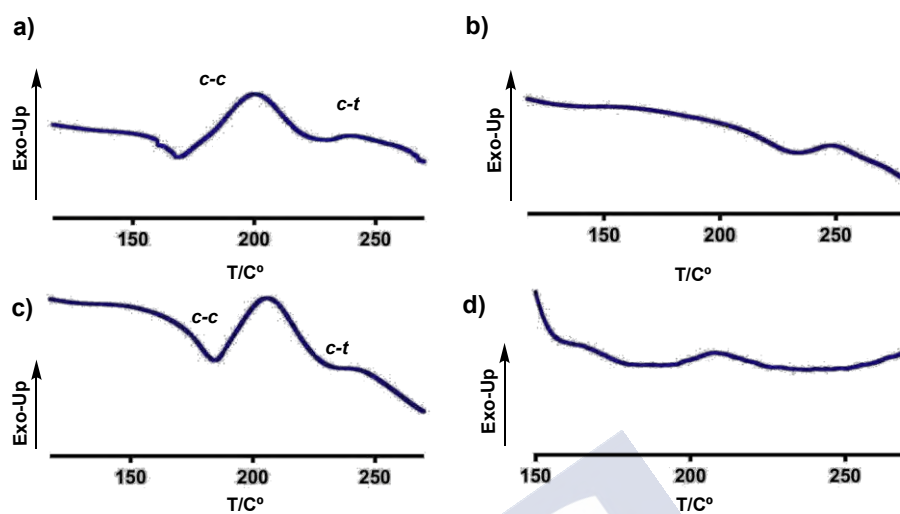
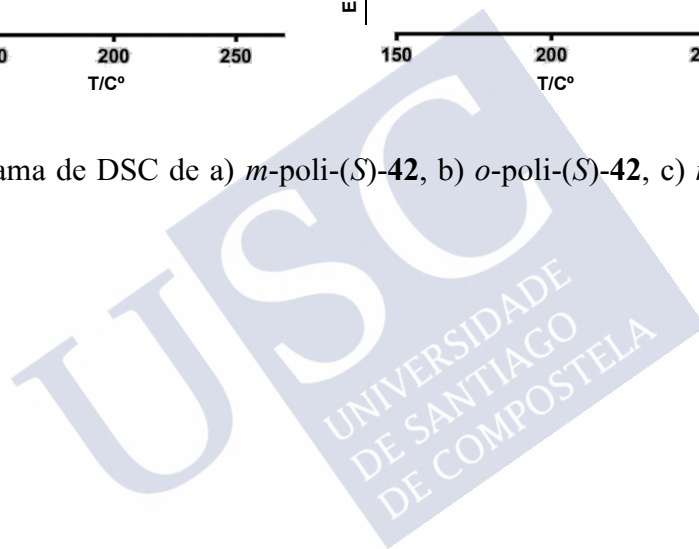


Figura E45. Termograma de DSC de a) *m*-poli-(*S*)-**42**, b) *o*-poli-(*S*)-**42**, c) *m*-poli-(*S*)-**43**, d) *o*-poli-(*S*)-**43**



Estudios de TGA se llevaron a cabo para determinar la estabilidad de los polímeros. Como un protocolo general, la muestra del polímero se depositó en un pan de platino y se calentó desde 40°C a 800°C con una rampa de temperatura de 10°C/min (Figura S19).

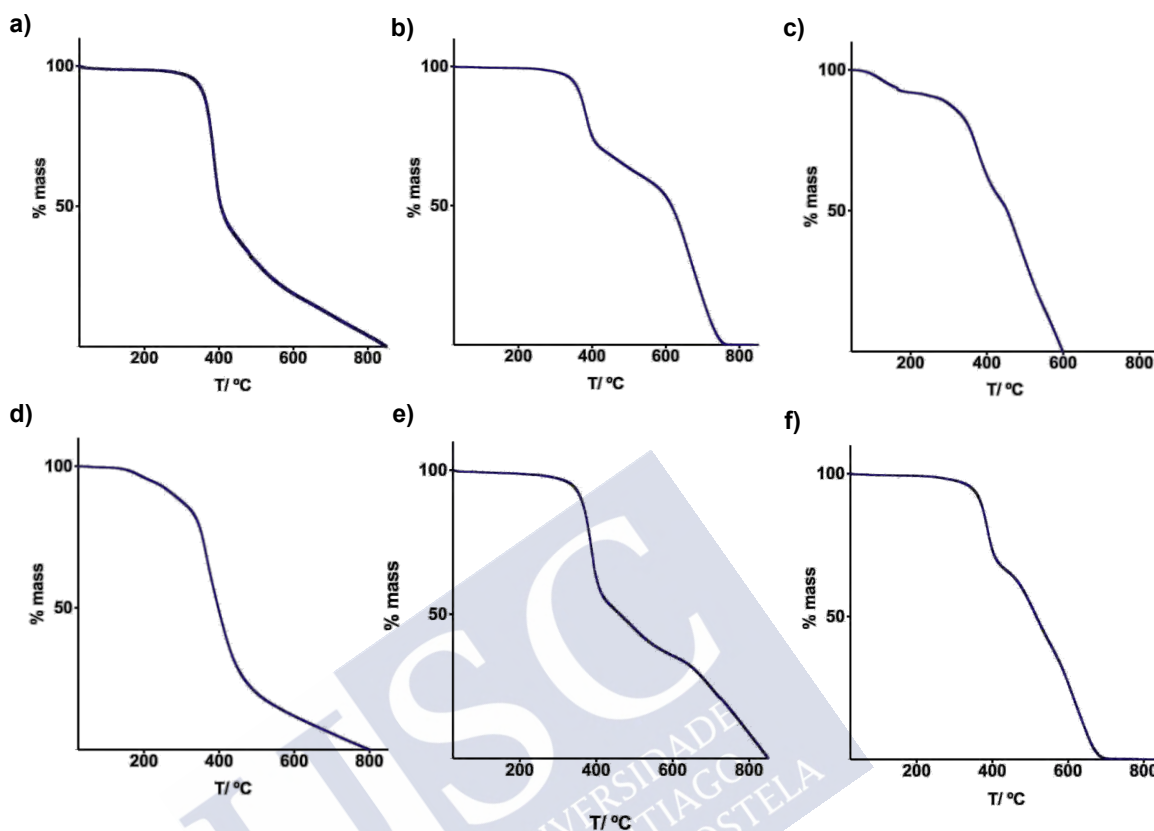


Figura E46. Termogramas de TGA de a) *p*-poli-(S)-42, b) *m*-poli-(S)-42, c) *o*-poli-(S)-42 and d) *p*-Poli-(S)-43 e) *m*-poli-(S)-43 f) *o*-poli-(S)-43.

Estudios de AFM

Preparación de la muestra: se prepararon monocapas a partir de la técnica de *Spin-Coating* de *p*-poli-(*S*)-**43** de acuerdo a los métodos previamente reportados, una disolución del polímero diluida en cloroformo (0.01 mg/mL) fue depositado en un sustrato de HOPG y se mantuvo bajo vapores de disolvente toda la noche. (ver referencias **S5**)

Estudios de AFM de *p*-poli-43

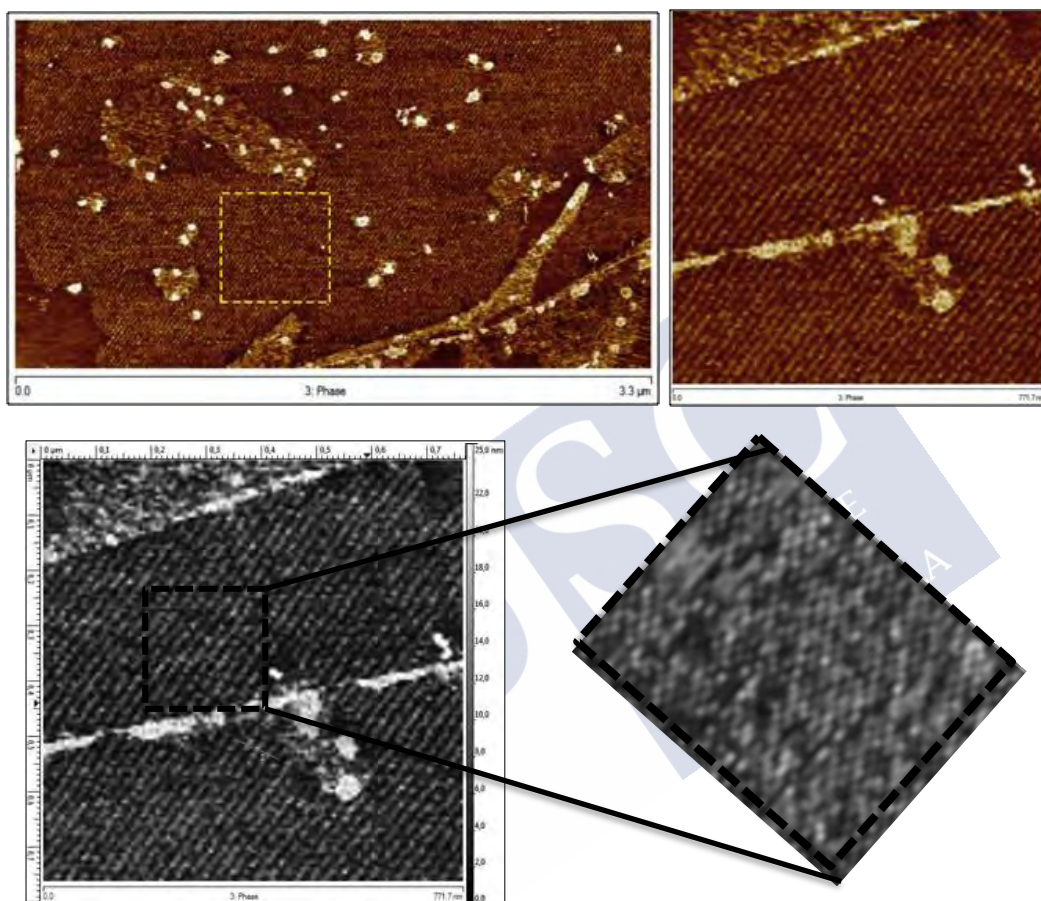


Figura E47. Imágenes AFM de la estructura comprimida de *p*-poli-(*S*)-**43**. Imágenes de AFM de monocapas de *p*-poli-(*S*)-**43** y zoom del área resaltada, mostrando cadenas helicoidales en detalle.

Respuesta de los polímeros a estímulos externos: disolventes y cationes metálicos.

El polímero *p*-poli-(*S*)-**42**, además de las respuestas a estímulos externos mostradas en el capítulo (p. ej., diferentes disolventes y cationes monovalentes y divalentes), fueron probados los cationes metálicos monovalentes (p. ej., Li^+ , Na^+ , Ag^+) y divalentes (p. ej., Ca^{2+} , Ba^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+}). Esos experimentos mostraron que para el *p*-poli-(*S*)-**42** en presencia de cationes monovalentes mantienen la conformación *ap* de partida, mientras que la adición de metales divalentes llevan a cabo su inversión helicoidal (Figuras E46).

El *m*-poli-**42** no se ve afectado por la adición de los iones metálicos (Figuras E47).

Finamente, el *o*-poly-(*S*)-**42** no muestran cambios en experimentos análogos, confirmando así, su naturaleza casi estática (Figure E48).

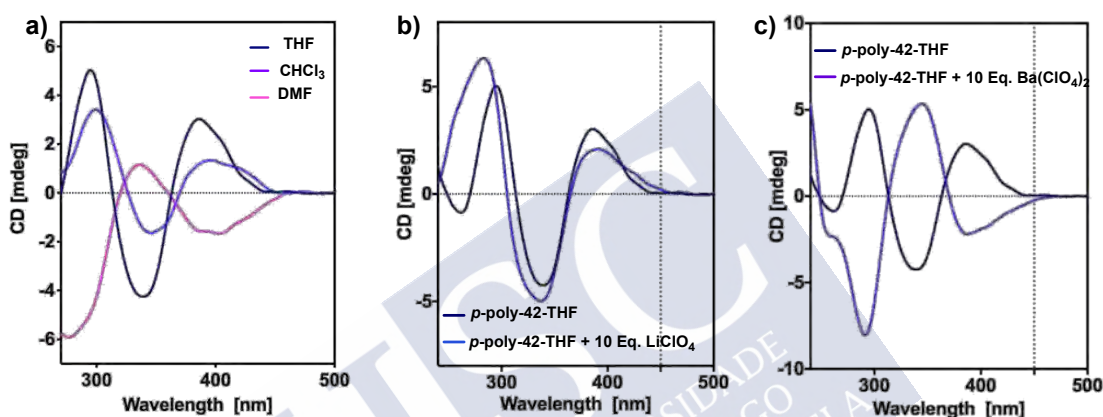


Figura E48. a) Espectros de CD de *p*-poli-(*S*)-**42** en diferentes disolventes. b) Espectros de CD de *p*-poli-(*S*)-**42** en THF antes y después de la adición de 10 equiv de LiClO_4 . c) Espectro de CD del *p*-poli-(*S*)-**42** en THF antes y después de la adición de 10 equiv de $\text{Ba}(\text{ClO}_4)_2$.

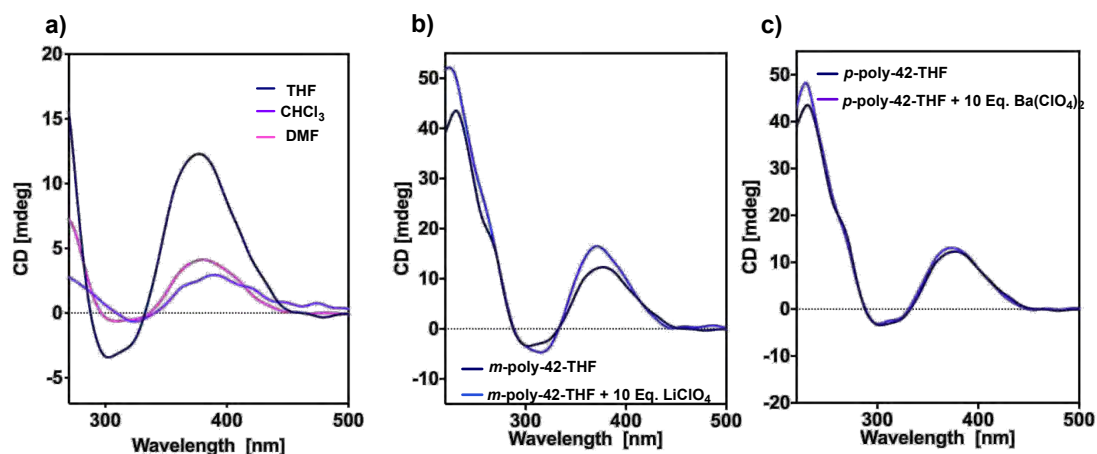


Figura E49. a) Espectros de CD de *m*-poli-(*S*)-42 en diferentes disolventes. b) Espectros de CD de *m*-poli-(*S*)-42 en THF antes y después de la adición de 10 equiv de LiClO₄. c) Espectro de CD del *m*-poli-(*S*)-42 en THF antes y después de la adición de 10 equiv de Ba(ClO₄)₂.

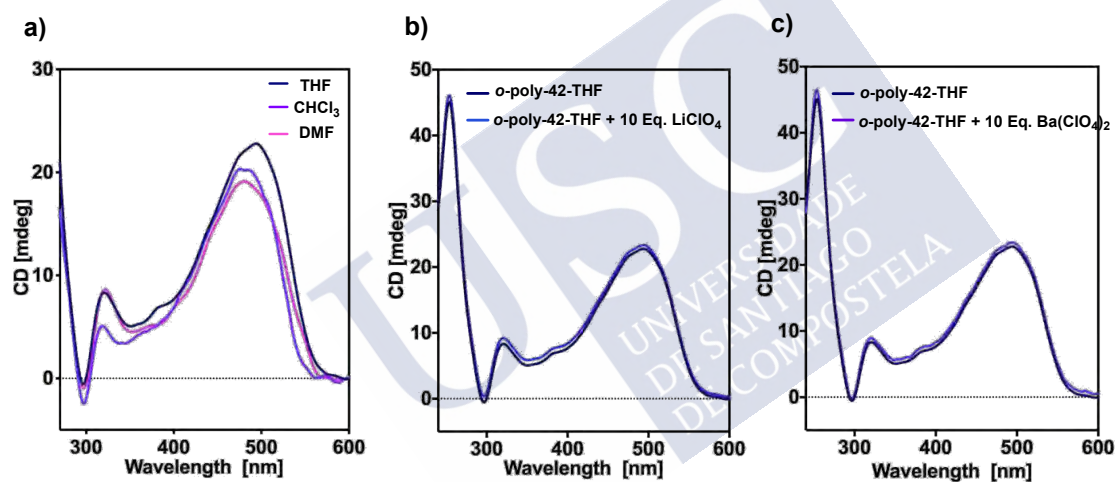


Figura E50. a) Espectros de CD de *o*-poli-(*S*)-42 en diferentes disolventes. b) Espectros de CD de *o*-poli-(*S*)-42 en THF antes y después de la adición de 10 equiv de LiClO₄. c) Espectro de CD del *o*-poli-(*S*)-42 en THF antes y después de la adición de 10 equiv de Ba(ClO₄)₂.

Por otra parte, para el poli-(*S*)-**43** en la posición *para*-, *meta*- y *orto*- no muestran respuestas apreciables cuando se llevan a cabo experimentos con iones metálicos debido a la falta de grupos funcionales coordinantes.

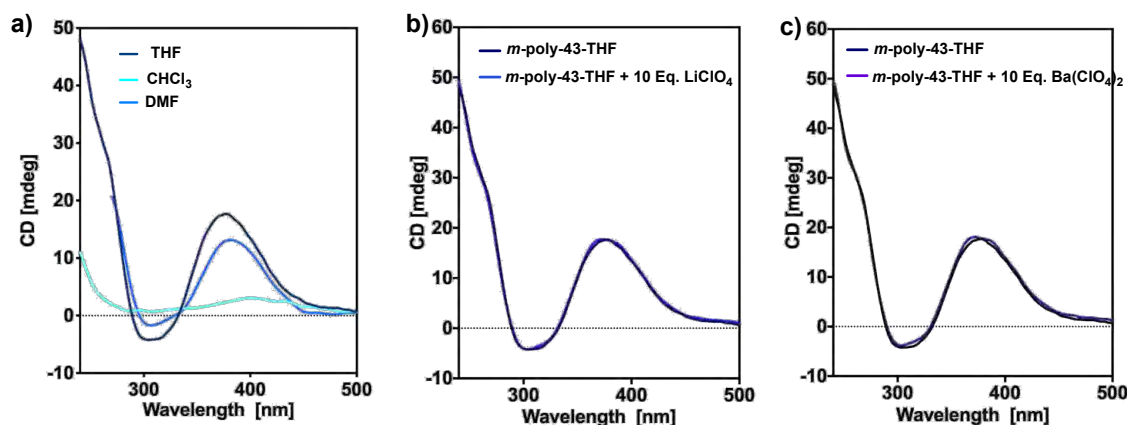


Figura E51. a) Espectros de CD de *p*-poli-(*S*)-**43** en diferentes disolventes. b) Espectros de CD de *p*-poli-(*S*)-**43** en THF antes y después de la adición de 10 equiv de LiClO₄. c) Espectro de CD del *p*-poli-(*S*)-**43** en THF antes y después de la adición de 10 equiv de Ba(ClO₄)₂.

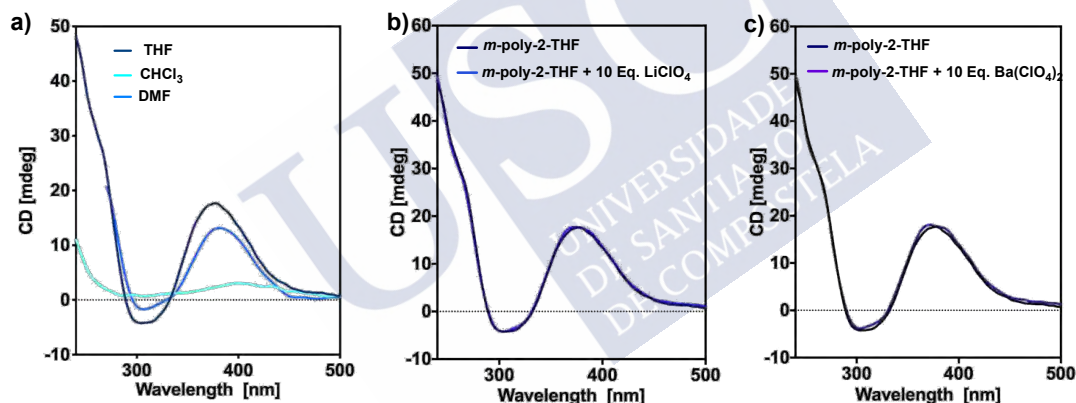


Figura E52. a) Espectros de CD de *m*-poli-(*S*)-**43** en diferentes disolventes. b) Espectros de CD de *m*-poli-(*S*)-**43** en THF antes y después de la adición de 10 equiv de LiClO₄. c) Espectro de CD del *m*-poli-(*S*)-**43** en THF antes y después de la adición de 10 equiv de Ba(ClO₄)₂.

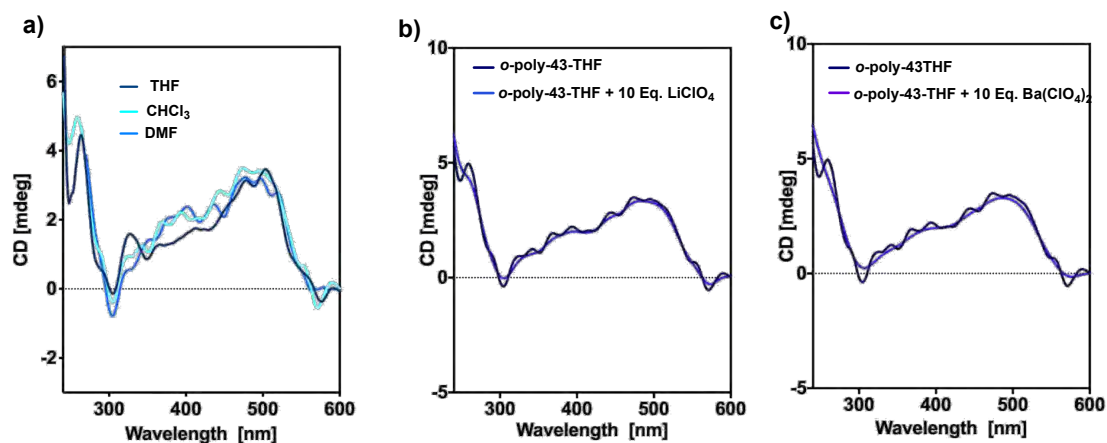


Figura E53. a) Espectros de CD de *o*-poli-(*S*)-43 en diferentes disolventes. b) Espectros de CD de *o*-poli-(*S*)-43 en THF antes y después de la adición de 10 equiv de LiClO₄. c) Espectro de CD del *o*-poli-(*S*)-43 en THF antes y después de la adición de 10 equiv de Ba(ClO₄)₂.



PARTE EXPERIMENTAL CAPÍTULO III

Síntesis de los monómeros

Síntesis de los monómeros (*R*)-**14**, (*S*)-**14**, (*R*)-**42**, (*S*)-**42**, se llevó a cabo de acuerdo con la referencia Ref. S1.

Síntesis de los monómeros (*S*)-**14**, (*R*)-**14**, (*S*)-**42** y (*R*)-**42**

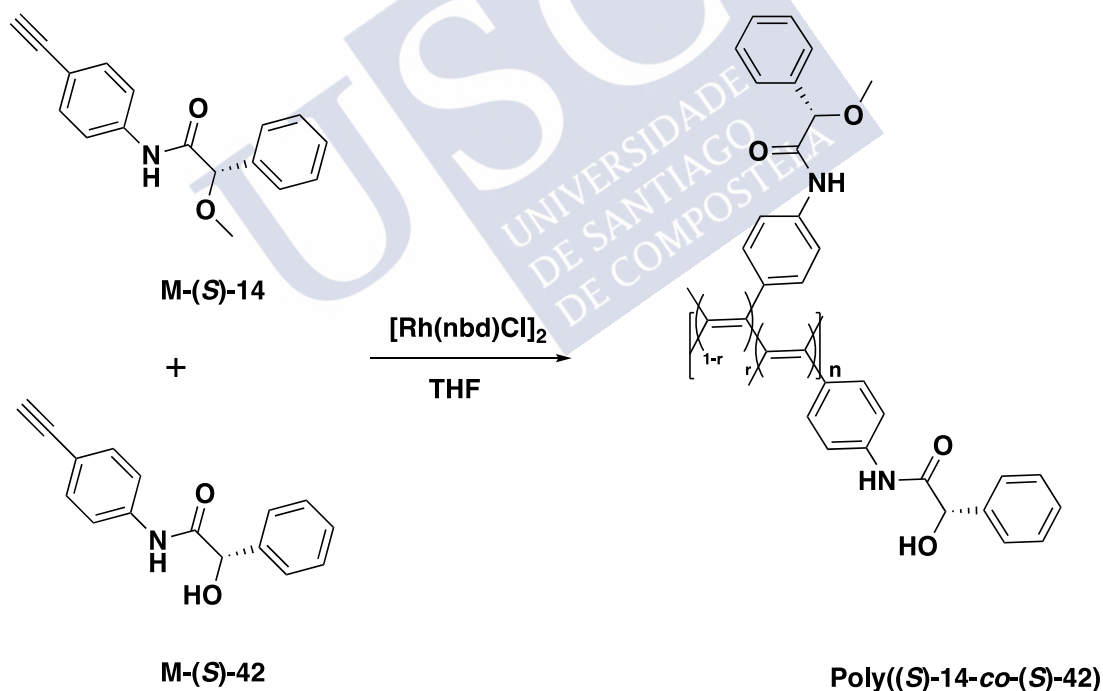
La ruta sintética de los monómeros m-(*S*)-**14** y m-(*R*)-**14** está descrita en el capítulo I y la ruta sintética de los monómeros m-(*S*)-**42** y m-(*R*)-**42** está conformada por 4 pasos los cuales están descritos en la parte experimental del capítulo II.

Síntesis de los homopolímeros

Síntesis de los homopolímeros poli-(*S*)-**14** y poli-(*R*)-**14** y de los homopolímeros poli-(*S*)-**42** y poli-(*R*)-**42**, están descritos en el capítulos I y II respectivamente.

Síntesis de las serie de copolímeros poli((*S*)-**14**-co-(*S*)-**42**) a poly((*rac*)-**14**-co-(*S*)-**42**)

Síntesis de la serie de copolímeros poli((*S*)-**14**-co-(*S*)-**42**)



Siguiendo el procedimiento general se llevó a cabo la síntesis de la serie poli[(*S*)-**14**_{*r*}-co-(*S*)-**42**_(1-*r*)] de acuerdo a las cantidades de los diferentes reactivos presentes en la tabla S1 (M-(*S*)-**14**, M-(*S*)-**42**, Et₃N, $[Rh(nbd)Cl]_2$ y THF)

Copolímero	m(S)-14 (mg)	m(S)-14 (mmol)	m(S)-41 (mg)	m(S)-41 (mmol)	Et ₃ N (μ L)	[Rh(nbd)Cl] ₂ (mg)	THF (mL)	Rnd (%)
Poli[(S)- 14 _{0.97} -co-(S)- 42 _{0.03}]	48.6	0.1833	1.4	0.0057	5.0	4.5	1.0	96
Poli[(S)- 14 _{0.95} -co-(S)- 42 _{0.05}]	47.7	0.1795	2.4	0.0094	5.0	4.5	1.0	90
Poli[(S)- 14 _{0.93} -co-(S)- 42 _{0.07}]	46.6	0.1758	3.3	0.0132	5.0	4.5	1.0	91
Poli[(S)- 14 _{0.9} -co-(S)- 42 _{0.1}]	45.1	0.0170	4.7	0.0189	5.0	4.5	1.0	95
Poli[(S)- 14 _{0.8} -co-(S)- 42 _{0.2}]	40.1	0.1512	9.5	0.0382	5.0	4.5	1.0	83
Poli[(S)- 14 _{0.7} -co-(S)- 42 _{0.3}]	35.0	0.1324	14.3	0.0572	5.0	4.5	1.0	87
Poli[(S)- 14 _{0.6} -co-(S)- 42 _{0.4}]	30.0	0.1133	19.1	0.0764	5.0	4.5	1.0	90
Poli[(S)- 14 _{0.5} -co-(S)- 42 _{0.5}]	25.0	0.0943	23.6	0.0943	5.0	4.5	1.0	91
Poli[(S)- 14 _{0.4} -co-(S)- 42 _{0.6}]	20.2	0.0764	28.4	0.1133	5.0	4.5	1.0	88
Poli[(S)- 14 _{0.3} -co-(S)- 42 _{0.7}]	15.1	0.0572	33.2	0.1324	5.0	4.5	1.0	97
Poli[(S)- 14 _{0.2} -co-(S)- 42 _{0.8}]	10.1	0.0382	38.0	0.1512	5.0	4.5	1.0	95
Poli[(S)- 14 _{0.1} -co-(S)- 42 _{0.9}]	5.0	0.0189	42.7	0.0170	5.0	4.5	1.0	98

Tabla E12. Cantidades usadas en la síntesis de cada copolímero, de los reactivos **m-(S)-14**, **m-(S)-42**, base, catalizador y disolvente.

Copolímero	M_n	M_w	M_z	PDI
Poli[(S)- 14 _{0.97} -co-(S)- 42 _{0.03}]	9764	11681	13578	1.23
Poli[(S)- 14 _{0.95} -co-(S)- 42 _{0.05}]	13578	32578	42578	2.68
Poli[(S)- 14 _{0.93} -co-(S)- 42 _{0.07}]	13876	25332	33578	2.45
Poli[(S)- 14 _{0.9} -co-(S)- 42 _{0.1}]	16809	23669	34975	2.06
Poli[(S)- 14 _{0.8} -co-(S)- 42 _{0.2}]	19689	25790	37438	2.67
Poli[(S)- 14 _{0.7} -co-(S)- 42 _{0.3}]	19864	26004	35689	1.96
Poli[(S)- 14 _{0.6} -co-(S)- 42 _{0.4}]	18955	34679	37535	1.86
Poli[(S)- 14 _{0.5} -co-(S)- 42 _{0.5}]	19765	35367	38367	2.34
Poli[(S)- 14 _{0.4} -co-(S)- 42 _{0.6}]	29762	37543	37666	2.46
Poli[(S)- 14 _{0.3} -co-(S)- 42 _{0.7}]	33272	37169	48347	1.56
Poli[(S)- 14 _{0.2} -co-(S)- 42 _{0.8}]	39367	58802	67655	1.75
Poli[(S)- 14 _{0.1} -co-(S)- 42 _{0.9}]	36319	46975	57343	1.32

Tabla E13. Poli[(S)-**14**-co-(S)-**42**] datos obtenidos por SEC.

la estereoregularidad *cis* de los polímeros fue determinada por espectroscopia RMN ^1H , donde los protones vinílicos resuenan a 5.7-6.2 ppm, y las señales Raman (Figuras E54 y E55) resuenan a 1576 cm^{-1} para el enlace estirado $\text{C}=\text{C}$ *cis* del poliacetileno. Las señales a 1342 cm^{-1} son asignadas a los enlaces *cis* C-C unidos a los dobles enlaces que conectan la cadena principal con el anillo aromático. Las señales a 1003 cm^{-1} son asignadas con los enlaces C-H de la forma *cis*. (ver ref S3).

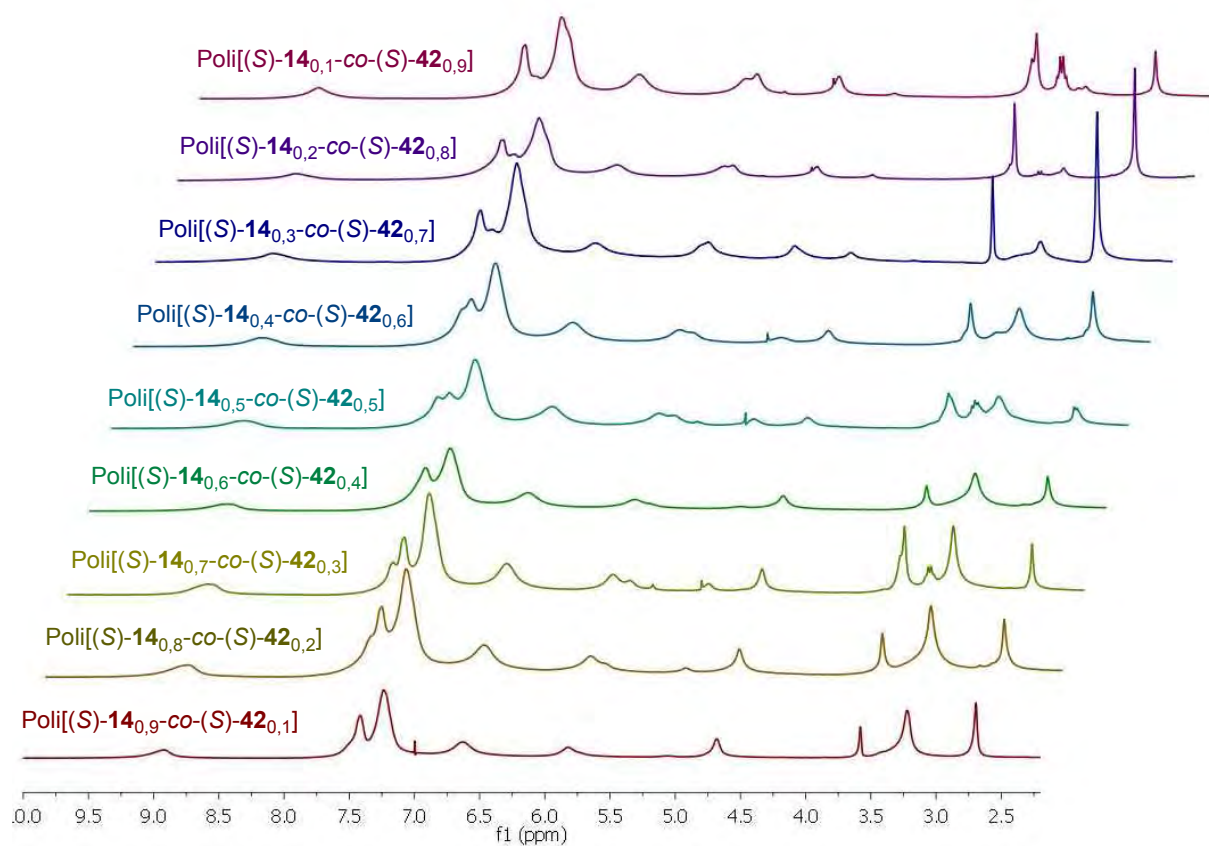


Figura E54. Espectro de RMN ^1H de la serie de copolímeros de $\text{Poli}[(S)\text{-14-co-(S)-42}]$ (THF-d^8 , 300 MHz).

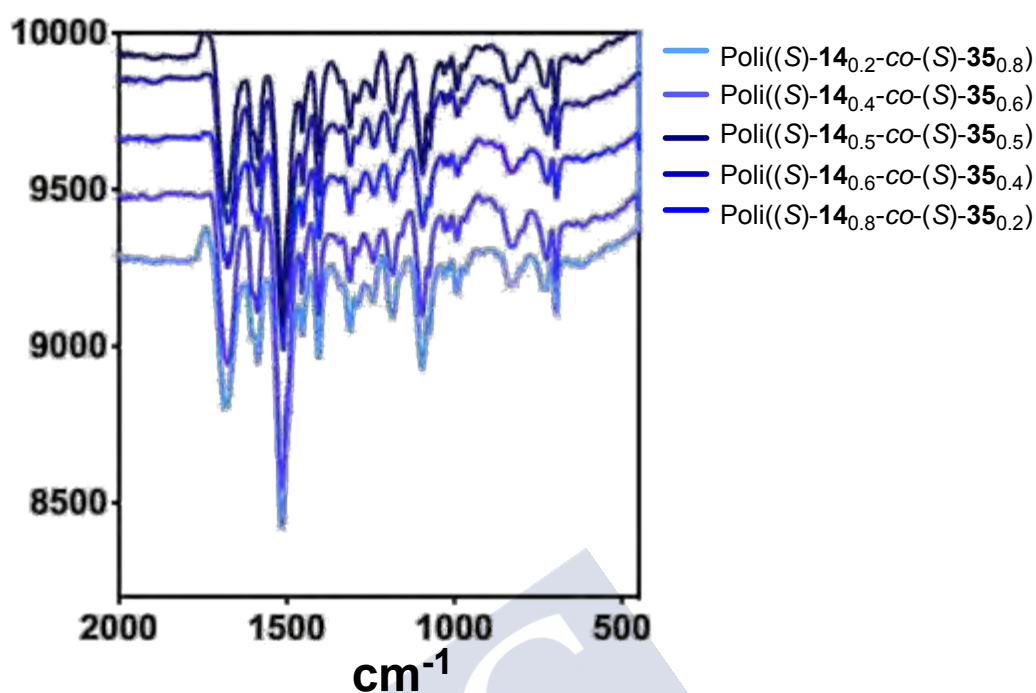


Figura E55. Espectros de IR de la serie de copolímeros Poli[(S)-14-co-(S)-42].

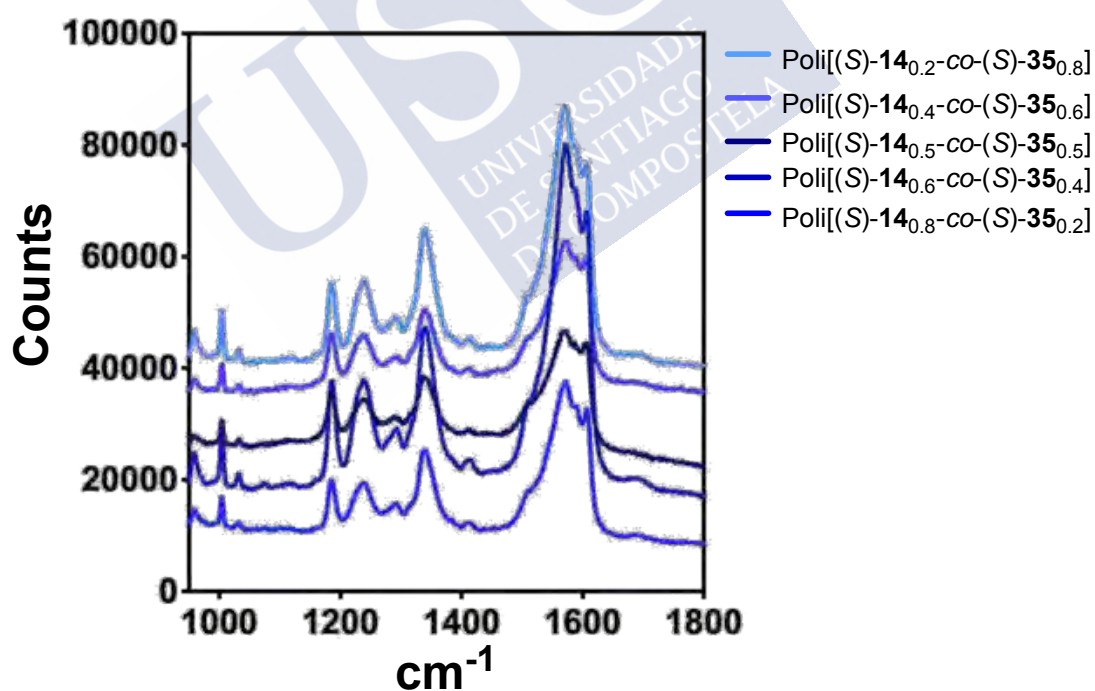
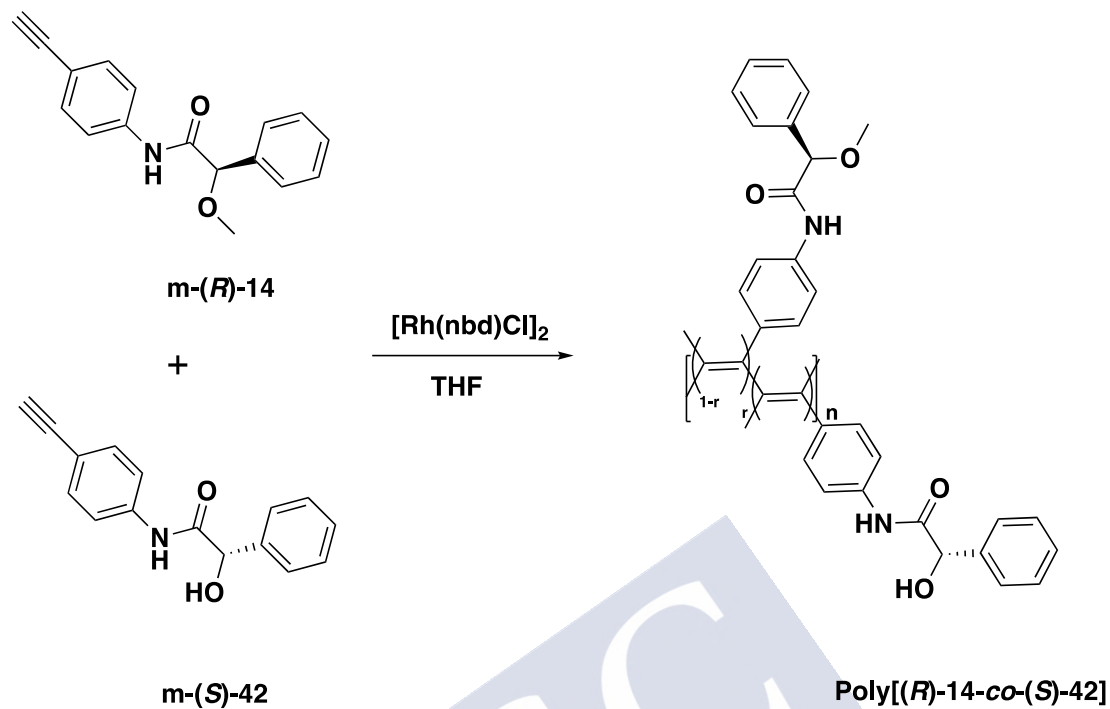


Figura E56. Espectros de RAMAN de la serie de copolímeros Poli[(S)-14-co-(S)-42].

Síntesis de la serie de copolímeros Poli[(*R*)-14-co-(*S*)-42]



Siguiendo el procedimiento general, se llevó a cabo la síntesis de la serie de copolímeros Poli[(*R*)-14-co-(*S*)-42] con las diferentes cantidades reflejadas en la tabla S4 (*m*-(*R*)-14, *m*-(*S*)-42, Et₃N, [Rh(nbd)Cl]₂ y THF).

Copolímeros	m-(R)-14 (mg)	m-(R)-14 (mmol)	m-(S)-42 (mg)	m-(S)-42 (mmol)	Et ₃ N (μ L)	[Rh(nbd)Cl] ₂ (mg)	THF (mL)	Rnd (%)
Poli[(R)- 14 _{0.97} -co-(S)- 42 _{0.03}]	48.6	0.1833	1.4	0.0057	5.0	4.5	1.0	86
Poli[(R)- 14 _{0.95} -co-(S)- 42 _{0.05}]	47.7	0.1795	2.4	0.0094	5.0	4.5	1.0	87
Poli[(R)- 14 _{0.93} -co-(S)- 42 _{0.07}]	46.6	0.1758	3.3	0.0132	5.0	4.5	1.0	96
Poli[(R)- 14 _{0.9} -co-(S)- 42 _{0.1}]	45.1	0.0170	4.7	0.0189	5.0	4.5	1.0	95
Poli[(R)- 14 _{0.8} -co-(S)- 42 _{0.2}]	40.1	0.1512	9.5	0.0382	5.0	4.5	1.0	85
Poli[(R)- 14 _{0.7} -co-(S)- 42 _{0.3}]	35.0	0.1324	14.3	0.0572	5.0	4.5	1.0	91
Poli[(R)- 14 _{0.6} -co-(S)- 42 _{0.4}]	30.0	0.1133	19.1	0.0764	5.0	4.5	1.0	94
Poli[(R)- 14 _{0.5} -co-(S)- 42 _{0.5}]	25.0	0.0943	23.6	0.0943	5.0	4.5	1.0	93
Poli[(R)- 14 _{0.4} -co-(S)- 42 _{0.6}]	20.2	0.0764	28.4	0.1133	5.0	4.5	1.0	94
Poli[(R)- 14 _{0.3} -co-(S)- 42 _{0.7}]	15.1	0.0572	33.2	0.1324	5.0	4.5	1.0	88
Poli[(R)- 14 _{0.2} -co-(S)- 42 _{0.8}]	10.1	0.0382	38.0	0.1512	5.0	4.5	1.0	87
Poli[(R)- 14 _{0.1} -co-(S)- 42 _{0.9}]	5.0	0.0189	42.7	0.0170	5.0	4.5	1.0	91

Table E14. Cantidades de los reactivos de **m-(R)-14**, **m-(S)-42**, base, catalizador y disolvente.

Copolímero	M_n	M_w	M_z	PDI
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.97} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.03}]	10369	12589	15281	2.14
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.95} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.05}]	12686	25796	30590	2.17
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.93} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.07}]	14799	22680	25790	2.82
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.9} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.1}]	18442	28221	35464	1.78
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.2}]	19679	28336	36876	1.93
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.7} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.3}]	20689	29753	38596	2.46
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.4}]	27272	38109	45807	2.59
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.5} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.5}]	29797	48802	67385	2.66
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.6}]	32680	47987	65896	2.76

Tabla E15. poly((*R*)-**14**-*co*-(*S*)-**42**) series SEC data.

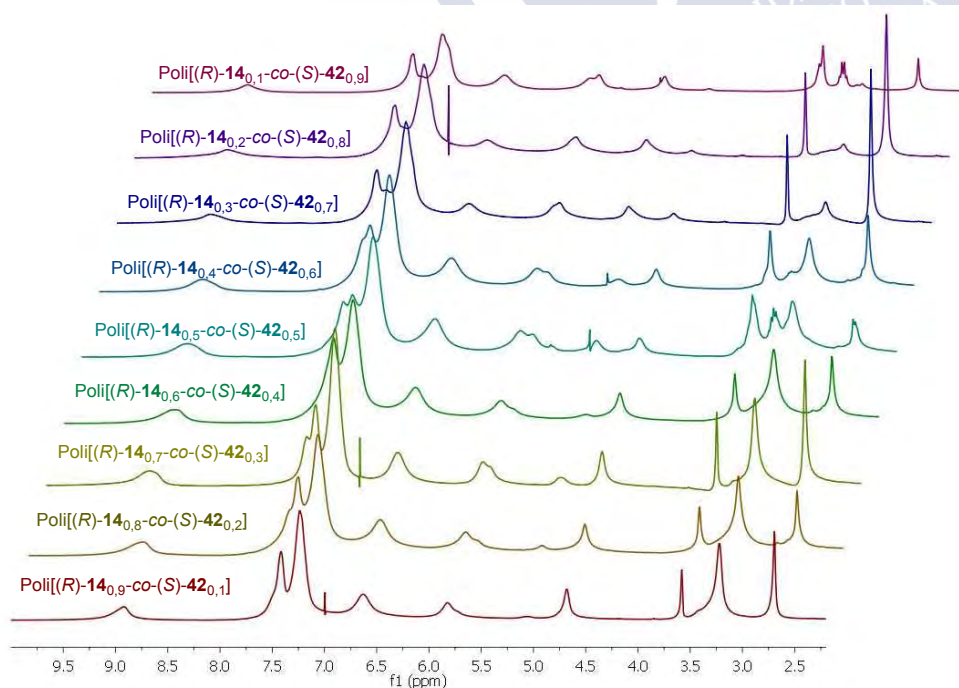


Figura E57. Espectros de ^1H NMR de la serie de copolímeros de poli[(*R*)-**14**-*co*-(*S*)-**42**] (THF- d_8 , 300 MHz).

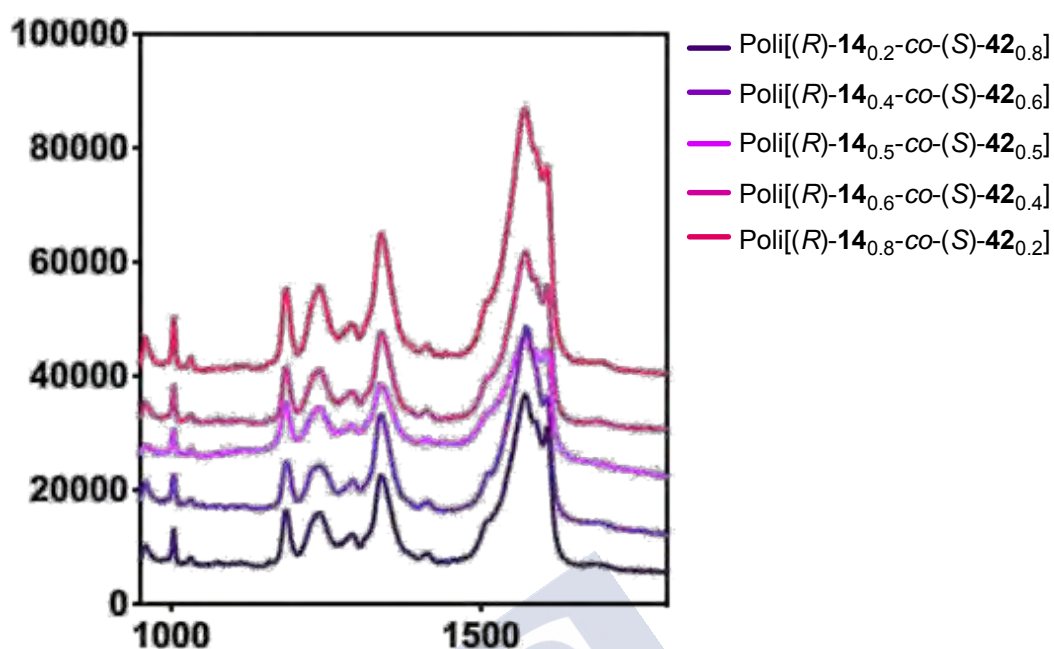


Figura E58. Espectros de IR de la serie de copolímeros de Poli[(*R*)-14-co-(*S*)-42].

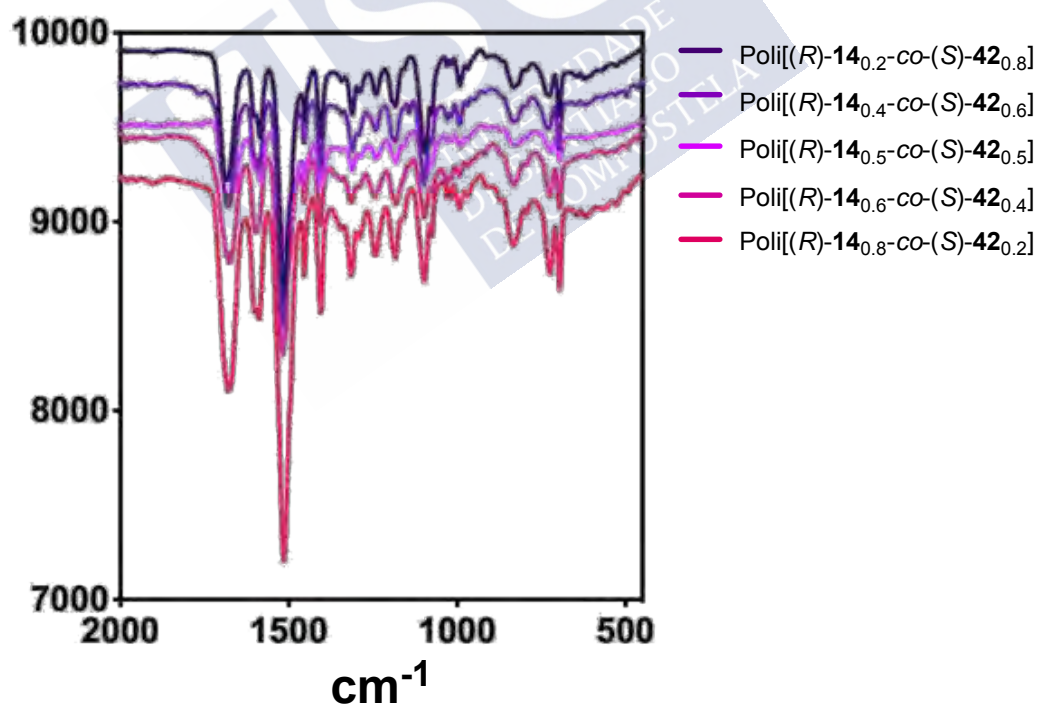
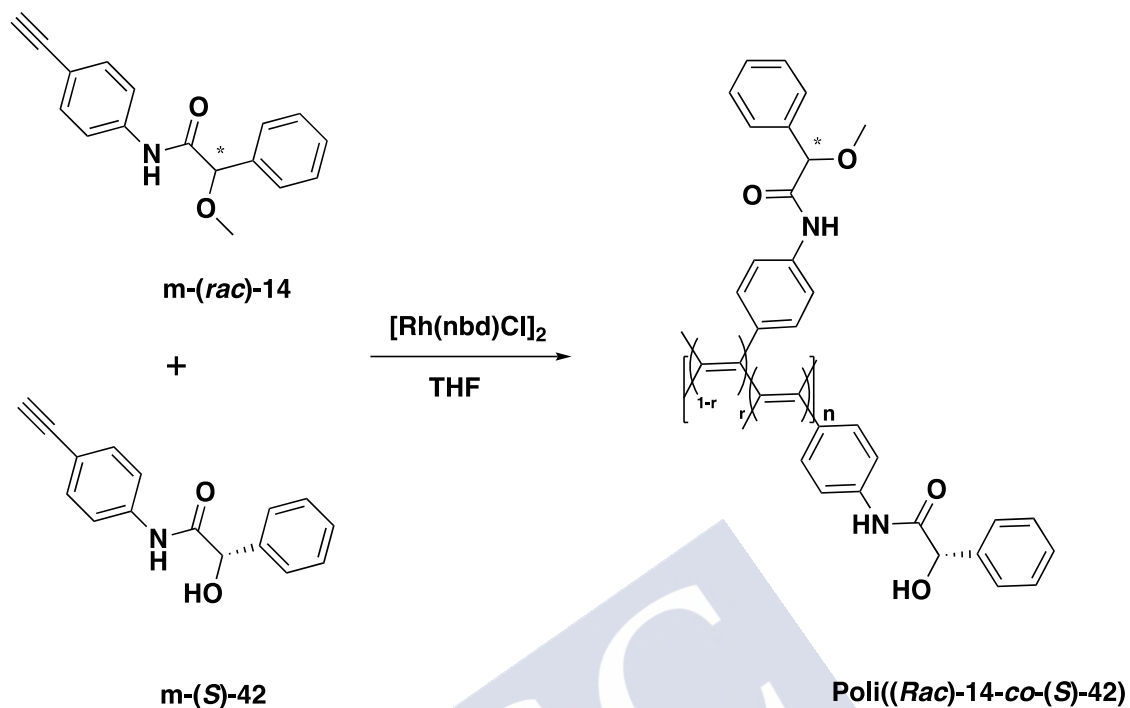


Figura E59. Espectros de RAMAN de la serie de copolímeros de Poli[(*R*)-14-co-(*S*)-42].

Síntesis de la serie de copolímeros Poli[(*rac*)-14-co-(*S*)-42]



Siguiendo el procedimiento general, se llevó a cabo la síntesis de la serie de copolímeros Poli[(*rac*)-14-co-(*S*)-42] con las diferentes cantidades reflejadas en la tabla E16 (m-(*rac*)-14, m-(*S*)-42, Et₃N, [Rh(nbd)Cl]₂ y THF).

Copolímeros	m(rac)-14 (mg)	m(rac)-14 (mmol)	m(S)-42 (mg)	m(S)-42 (mmol)	Et ₃ N (μ L)	[Rh(nbd)Cl] ₂ (mg)	THF (mL)	Rnd (%)
Poli[(rac)- 14 _{0.97} -co-(S)- 42 _{0.03}]	48.6	0.1833	1.4	0.0057	5.0	4.5	1.0	90
Poli[(rac)- 14 _{0.95} -co-(S)- 42 _{0.05}]	47.7	0.1795	2.4	0.0094	5.0	4.5	1.0	93
Poli[(rac)- 14 _{0.93} -co-(S)- 42 _{0.07}]	46.6	0.1758	3.3	0.0132	5.0	4.5	1.0	91
Poli[(rac)- 14 _{0.9} -co-(S)- 42 _{0.1}]	45.1	0.0170	4.7	0.0189	5.0	4.5	1.0	90
Poli[(rac)- 14 _{0.8} -co-(S)- 42 _{0.2}]	40.1	0.1512	9.5	0.0382	5.0	4.5	1.0	89
Poli[(rac)- 14 _{0.7} -co-(S)- 42 _{0.3}]	35.0	0.1324	14.3	0.0572	5.0	4.5	1.0	96
Poli[(rac)- 14 _{0.6} -co-(S)- 42 _{0.4}]	30.0	0.1133	19.1	0.0764	5.0	4.5	1.0	93
Poli[(rac)- 14 _{0.5} -co-(S)- 42 _{0.5}]	25.0	0.0943	23.6	0.0943	5.0	4.5	1.0	96
Poli[(rac)- 14 _{0.4} -co-(S)- 42 _{0.6}]	20.2	0.0764	28.4	0.1133	5.0	4.5	1.0	95
Poli[(rac)- 14 _{0.3} -co-(S)- 42 _{0.7}]	15.1	0.0572	33.2	0.1324	5.0	4.5	1.0	89
Poli[(rac)- 14 _{0.2} -co-(S)- 42 _{0.8}]	10.1	0.0382	38.0	0.1512	5.0	4.5	1.0	87
Poli[(rac)- 14 _{0.1} -co-(S)- 42 _{0.9}]	5.0	0.0189	42.7	0.0170	5.0	4.5	1.0	91

Tabla E16. Cantidades de los reactivos de **m-(rac)-14**, **m-(S)-42**, base, catalizador y disolvente.

Copolímero	M_n	M_w	M_z	PDI
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.9} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.1}]	10883	11793	13620	1.35
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.8} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.2}]	12582	24729	33920	2.42
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.7} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.3}]	18564	24769	32589	1.89
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.6} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.4}]	17480	25379	33686	2.42
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.5} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.5}]	18537	27938	36282	2.54
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.4} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.6}]	19739	29263	35282	1.98
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.3} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.7}]	27920	37252	45282	2.54
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.2} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.8}]	29142	47352	65472	1.66
Poli[(<i>rac</i>)- 14 _{0.1} -co-(<i>S</i>)- 42 _{0.9}]	33279	47363	60363	1.92

Tabla E17. Datos de SEC de la serie de copolímeros poli[(*rac*)-**14**-co-(*S*)-**42**].

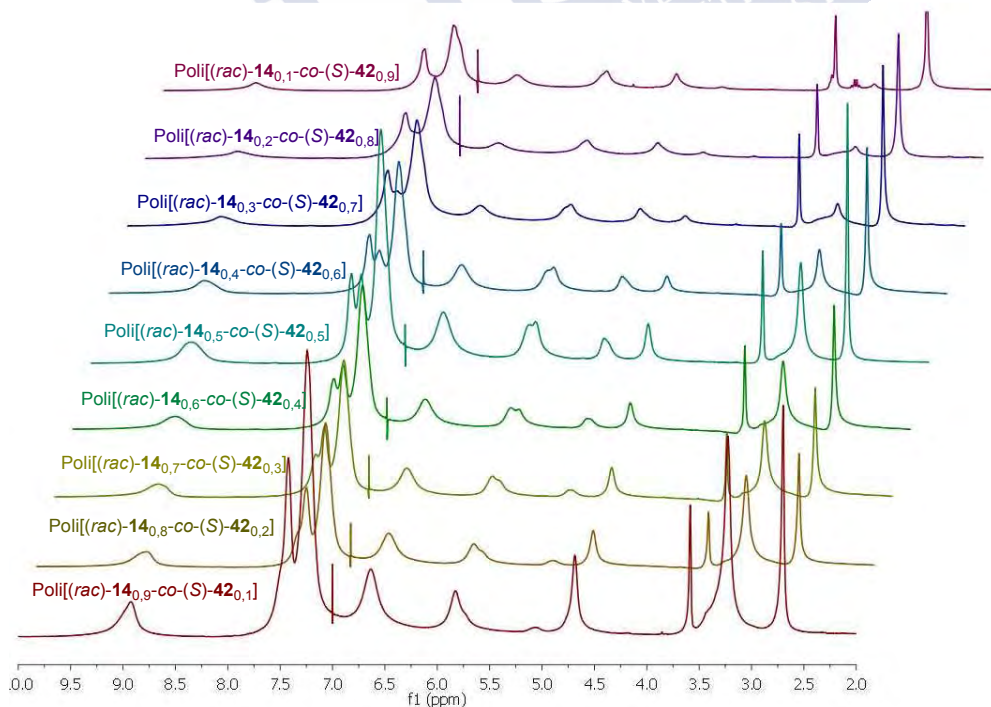


Figura E60. Espectros de RMN ^1H NMR de la serie de copolímeros poli[(*rac*)-**14**-co-(*S*)-**42**] (THF- d^8 , 300 MHz).

Determinación de las proporciones de los monómeros en el proceso de copolimerización

Para estimar los radios de reactividad de los monómeros en la copolimerizaciones de Poli[(S)-14-co-(S)-42] [(S)-14 y (S)-42], en Poli[(R)-14-co-(S)-42] [(R)-14 y (S)-42], (r_{14} y r_{42}) se realizaron las copolimerizaciones de m-14 y m-42, variando la proporción de monómeros a baja conversión, añadiendo en todos los casos, una disolución de HCl 0.05M en MeOH (5 mL) 5 segundos después de la adición del catalizador. Inmediatamente se añade una disolución básica de NaOH 0.05M en MeOH (5 mL) seguida de la adición de MeOH (10 mL) que contiene una pequeña cantidad de HCl conc. El copolímero resultante se recoge mediante centrifugación, y secado a vacío. La composición del copolímero fue determinado a partir de su espectro de RMN- ^1H . (Figure S12) y los resultados se ven reflejados en la tabla S7. La composición del polímero resulta ser prácticamente similar a las proporciones de los monómeros de partida. Para la determinación de r_{14} y r_{42} , se emplea el método Kelen-Tüdös, donde se emplea la siguiente ecuación:

$$\eta = \left(r_{14} + \frac{r_{42}}{\alpha} \right) \xi - \frac{r_{42}}{\alpha}$$

Donde η y ξ se expresan como $G/(\alpha + H)$ y $H/(\alpha + H)$, respectivamente, utilizando G y H que se definen como $G = F(f-1)/f$ y F^2/f , respectivamente, donde F y f representan las proporciones molares de los monómeros inicialmente y las proporciones en los copolímeros. A es un parámetro definido como $\alpha = (F_{\min}^* F_{\max})^{0.5}$, donde F_{\min} y F_{\max} corresponden a los valores mas altos y bajos de F, respectivamente. Una representación de η frente a ξ permite una recta, donde la pendiente a $\xi = 0$ y este da.(S)-14 (o (R)-14) y (S)-42), respectivamente. Los radios de reactividad de los monómeros para los copolímeros (S)-14-co-(S)-42 son (S)-14 = 0,987 and (S)-42 = 0,9724 y para aquellos (R)-14 = 0,9685 (S)-42 = 0,9901. Los productos de los radios de reactividad de los monómeros para la copolimerización de (S)-1 con (S)-42 y (R)-14 con (S)-42 0,9597 y 0,9589 respectivamente, sugiriendo que la proporción de los monómeros en la cadena polimérica mayormente Random.

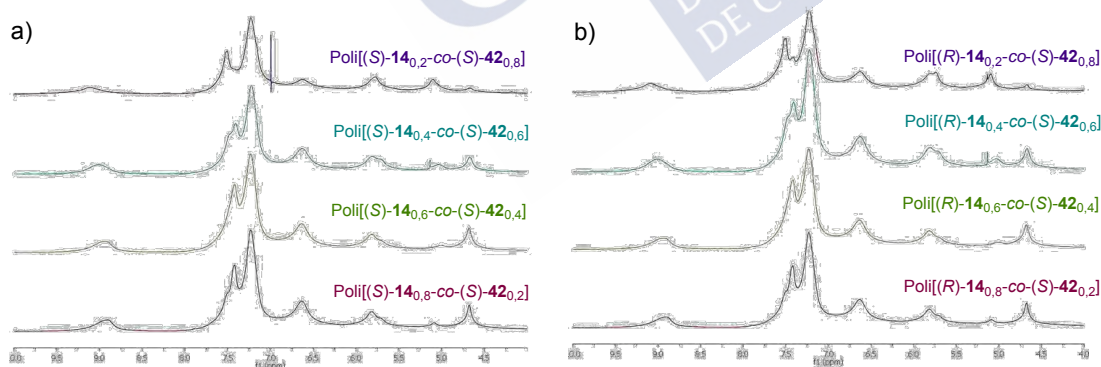


Figura E61 Espectros de RMN ^1H de las copolimerizaciones a baja conversión de la serie de copolímeros Poli[(S)-14_{0.8}-co-(S)-42_{0.2}], Poli[(S)-14_{0.6}-co-(S)-42_{0.4}], Poli[(S)-14_{0.4}-co-(S)-42_{0.6}] y Poli[(S)-14_{0.2}-co-(S)-42_{0.8}]

Copolímeros	<i>F</i>	Rendimiento (%) ^a	<i>f</i>
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.1}]	0.8	47	0.7999
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.4}]	0.6	45	0.6019
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.6}]	0.4	64	0.3973
Poli[(<i>S</i>)- 14 _{0.2} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.8}]	0.2	57	0.1978
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.8} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.1}]	0.8	42	0.8008
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.6} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.4}]	0.6	38	0.6142
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.4} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.6}]	0.4	62	0.4102
Poli[(<i>R</i>)- 14 _{0.2} - <i>co</i> -(<i>S</i>)- 42 _{0.8}]	0.2	56	0.1978

Tabla S18. *F* y *f* fracciones molares y de conversión de las series de copolímeros Poli[(*S*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_{1-r}] y Poli[(*R*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_{1-r}]

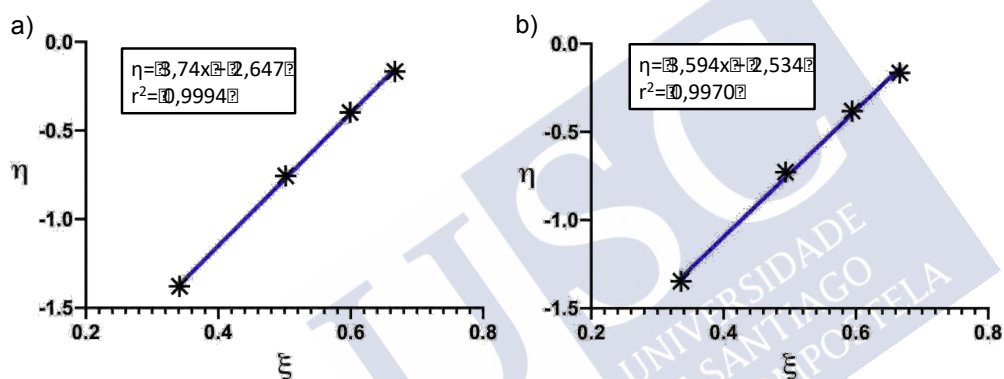


Figura E62. Representación Kelen-Tüdös para las copolimerizaciones de Poli[(*S*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_{1-r}) y Poli[(*R*)-**14**_r-*co*-(*S*)-**42**_{1-r}].

Estudios Térmicos

Para determinar la geometría de la estructura del esqueleto poliénico, se llevaron a cabo estudios de DSC. Para determinar la estabilidad térmica de los copolímeros se llevaron a cabo estudios de TGA. Estos estudios se llevaron a cabo para copolímeros de las diferentes series con las dos configuraciones absolutas del Soldado [(*S*)-**14** y (*R*)-**14**], (ver Ref. **S4**)

Estudios de DSC

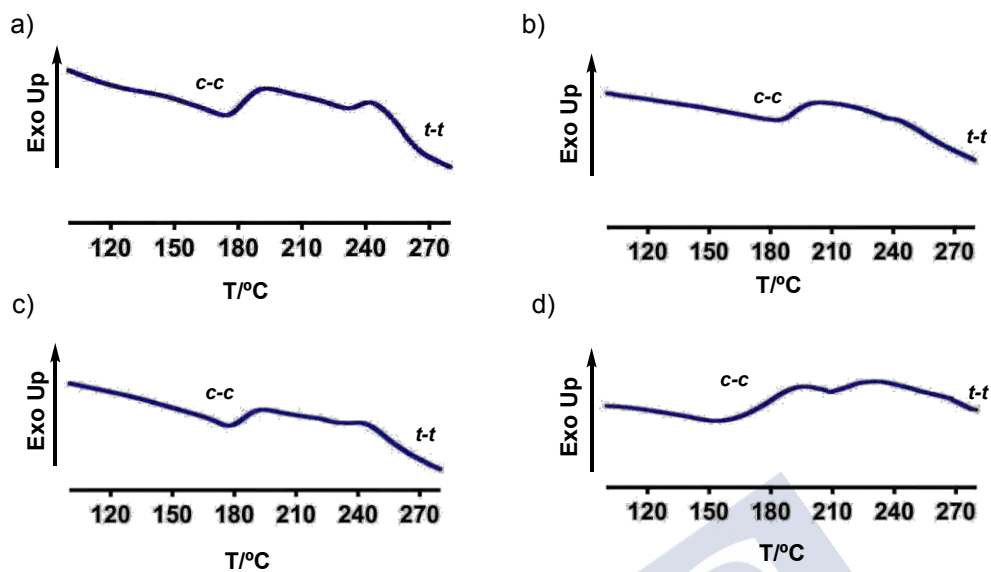


Figura E63. Resultados de DSC de a) Poli[(S)-14_{0.80}-co-(S)-42_{0.20}], b) Poli[(S)-14_{0.20}-co-(S)-42_{0.80}], c) Poli[(R)-14_{0.80}-co-(S)-42_{0.20}] y Poli[(R)-14_{0.20}-co-(S)-42_{0.80}]

Estudios de TGA

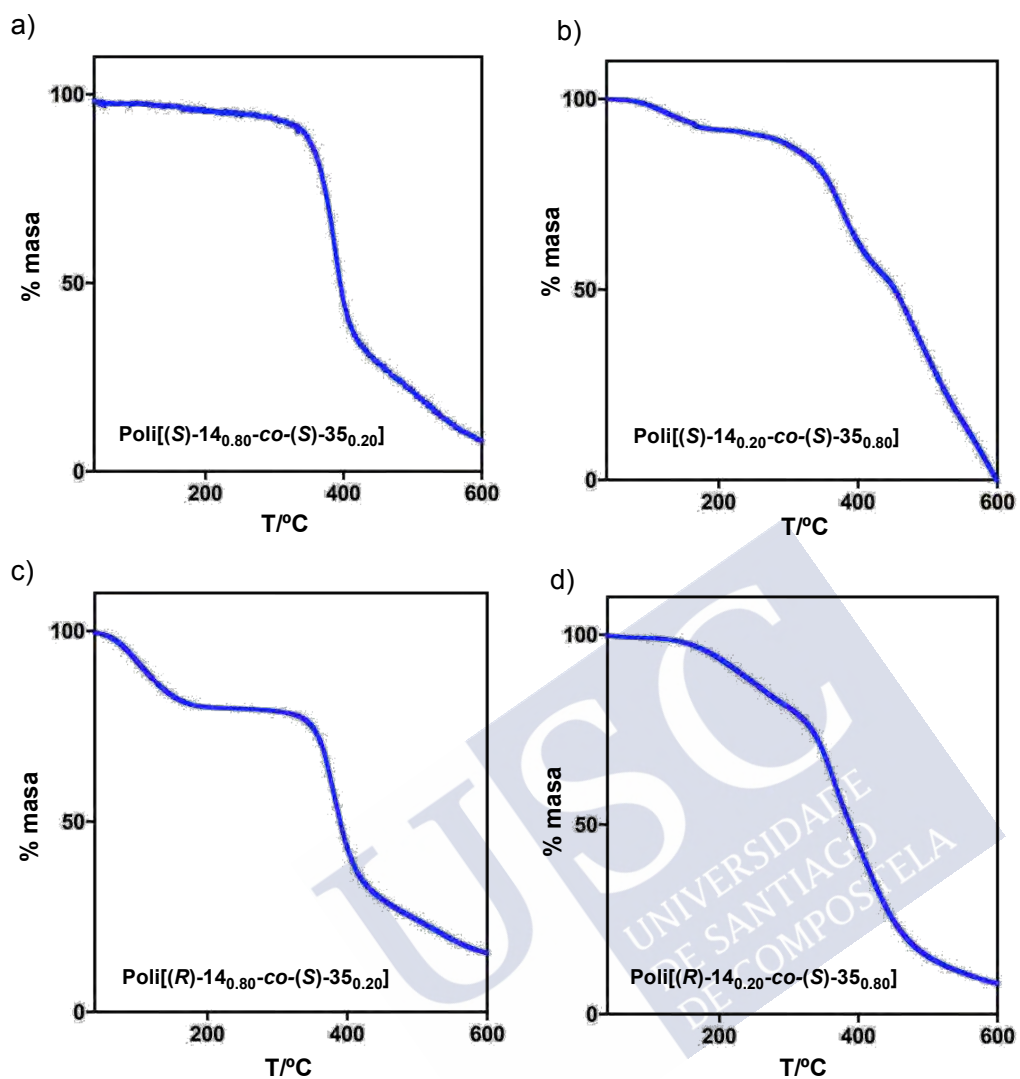


Figura E64. TGA de a) Poli[(S)-14_{0.80}-co-(S)-42_{0.20}], b) Poli[(S)-14_{0.20}-co-(S)-42_{0.80}], c) Poli[(R)-14_{0.80}-co-(S)-42_{0.20}] y Poli[(R)-14_{0.20}-co-(S)-42_{0.80}].

Nanoestructuración de copolímeros.

Previamente, se reportó la habilidad del homopolímero poli-(*R*)-**14** para formar nanoestructuras cuando se coordina con cationes metálicos (ver Ref S5), así que se decidió probar la habilidad de estos copolímeros para formar nanoestructuras cuando se coordinan con iones metálicos divalentes (p. ej. Ba^{2+}) y metales monovalentes como (p. ej. Na^+). Estudios de DLS y SEM mostraron la formación de nanoesferas una vez que el polímero se coordina con los cationes metálicos.

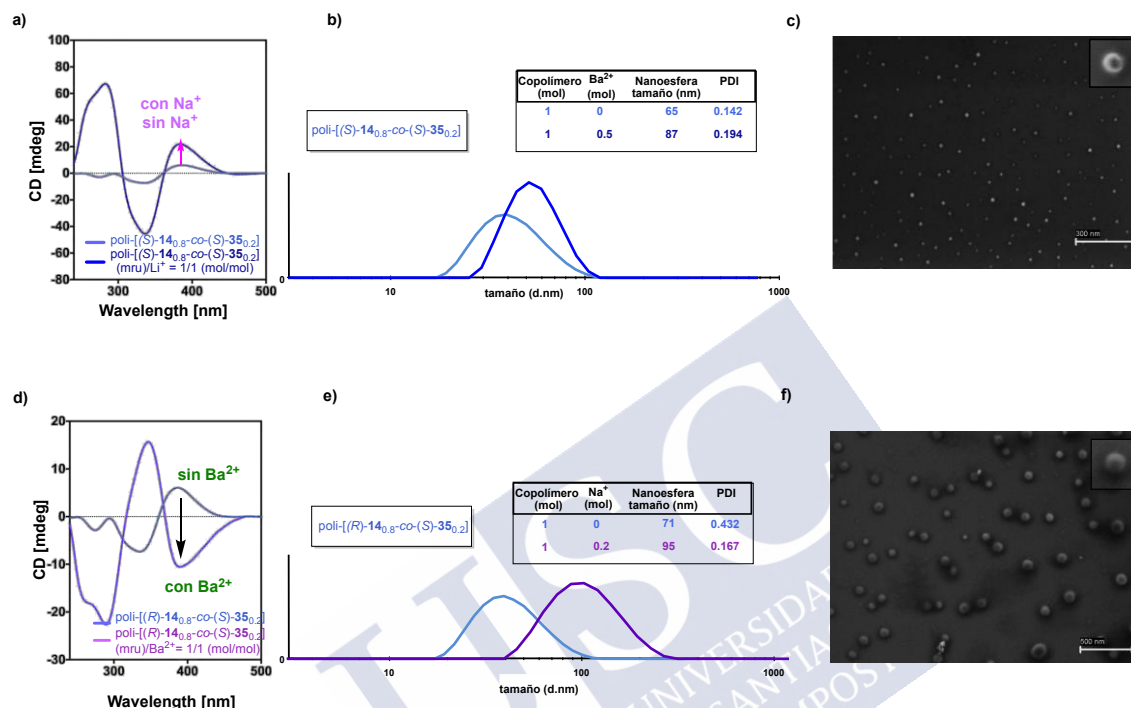


Figura E65. a) Espectros de CD de Poli[(*S*)-**14**_{0.8}-co-(*S*)-**42**_{0.2}] muestran que la quiralidad del copolímero se mantiene después de la adición de NaClO₄ b) los espectros de DLS de Poli[(*S*)-**14**_{0.8}-co-(*S*)-**42**_{0.2}], antes y después de la adición NaClO₄, muestran la formación de nanoestructuras en disolución. c) Imágenes representativas de SEM de las nanoesferas formadas después de la complejación de los copolímeros con metales monovalentes (p. ej. Na⁺). d) Los espectros de CD de Poli[(*R*)-**14**_{0.8}-co-(*S*)-**42**_{0.2}] muestran la formación de nanoestructuras en disolución de Ba(ClO₄)₂ e) los espectros de DLS de Poli[(*R*)-**14**_{0.8}-co-(*S*)-**42**_{0.2}] antes y después de la adición de Ba(ClO₄)₂ muestran la formación de nanoestructuras en disolución. f) Imágenes representativas de SEM de las nanoesferas formadas después de la complejación de los copolímeros con metales divalentes (p. ej. Ba²⁺).

Referencias partes experimentales

- S1.** For helical polymers with a direct relationship between CD response and molecular weight see: Z.-Q. Wu, K. Nagai, M. Banno, K. Okoshi, K. Onitsuka, E. Yashima, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, 6708 and references therein.
- S2.** For preparation of the monomers, conformational composition and structural effects in poly-(*R*)-**2** see: a) R. Rodríguez, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 9620. b) R. Rodríguez, S. Arias, E. Quiñoá, R. Riguera, F. Freire, *Nanoscale*, **2017**, *9*, 17752.
- S3.** Preparation, characterization and studies on the copolymers series involving (*R*)-**1**, (*S*)-**1** and (*S*)-**2**: J. Bergueiro, F. Freire, E. P. Wendler, J. M. Seco, E. Quiñoá, R. Riguera, *Chem. Sci.*, **2014**, *5*, 2170.
- S4.** For detailed DSC studies on PPAs see: a) L. Liu, T. Namikoshi, Y. Zang, T. Aoki, S. Hadano, Y. Abe, I. Wasuzu, T. Tsutsuba, M. Teraguchi, T. J. Kaneko, *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 602. b) S. Leiras, F. Freire, J. M. Seco, E. Quiñoá, R. Riguera, *Chem. Sci.*, **2013**, *4*, 2735.
- S5.** For previous studies of nanostructuration of helical polymer-metal complexes see: F. Freire, J. M. Seco, E. Quiñoá, R. Riguera, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *141*, 19374.
- S6. (a)** M. O. Sinnokrot, C. D. Sherrill, *J. Phys. Chem. A*, **2004**, *108*, 10200; **(b)** M. O. Sinnokrot, E. F. Valeev, C. D. Sherrill, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 10887.
- S7. (a)** F. Freire, J. M. Seco, E. Quiñoá, R. Riguera, *Chem. Commun.*, **2007**, *14*, 1456-1458. **(b)** F. Freire, J. M. Seco, E. Quiñoá, R. Riguera, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 208-211